

München, 1960.

**Elektronenmikroskopische
Nierenbefunde nach experimenteller
Unterbindung des Jejunum**

**(Ein elektronenmikroskopischer Beitrag zur
Morphologie der akuten Nephrose)**

Charlotte Schörcher



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555225_0104

AUS DEM
PATHOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. med. W. Büngeler

**Elektronenmikroskopische
Nierenbefunde nach experimenteller
Unterbindung des Jejunum**

(Ein elektronenmikroskopischer Beitrag zur
Morphologie der akuten Nephrose)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Charlotte Schörcher
aus München

München 1960

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Priv. Doz. Dr. med. H. J. LÖBLICH
Koreferent: Professor Dr. med. W. BÜNGELER
Dekan: Professor Dr. med. H. SCHWIEGK

Tag der mündlichen Prüfung: 10.5.1960



MEINEN LIEBEN ELTERN.
IN DANKBARKEIT GEWIDMET

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung und Fragestellung	7
II. Die akuten Nephrosen	8
1. Klinik und pathologische Anatomie	8
2. Die Pathogenese der akuten Nephrosen	9
3. Elektronenmikroskopische Befunde bei akuten Nephrosen	11
III. Eigene Untersuchungen	12
1. Beobachtungsgut und Methodik	12
2. Versuchsergebnisse	12
aa) Der elektronenmikroskopische Befund der normalen Niere	13
bb) Befund nach 24-stündiger Jejunumunterbindung	17
cc) Befund nach 48-stündiger Jejunumunterbindung	19
Besprechung	21
Schlußbetrachtung	29
Zusammenfassung	30

I. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Seit der Einführung der Elektronenmikroskopie in die pathologische Anatomie ist es möglich geworden, weitere Aufschlüsse über die Feinstruktur der Zelle zu erlangen und dadurch auch morphologisch zur Klärung der Fragen nach den Beziehungen zwischen Struktur und Funktion beizutragen.

Zur Untersuchung dieser Fragen bildet die akute Nephrose ein reizvolles Studienobjekt, da sie nach dem Ergebnis bisheriger lichtmikroskopischer Untersuchungen in der Frühphase lediglich auf einer Störung der Rückresorption - also einer Dysfunktion des Nephrons - beruht und erst sekundär zu einer irreversiblen Zellschädigung führt. Die elektronenmikroskopische Untersuchung der akuten Nephrose ist außerdem von Interesse, weil akute Nephrosen bei zahlreichen Erkrankungen unterschiedlicher Ätiologie beobachtet werden und nach den Erfahrungen am Sektionsmaterial häufig, z. B. bei Vergiftungen, nach Operationen im Bauchraum usw., die unmittelbare Todesursache bilden können. Die bisher vorliegenden elektronenmikroskopischen Untersuchungen an Nieren bei akuter Nephrose sind spärlich (FAHRQUHAR, 9, VERNIR und GOOD, ELLIS, 7, 8, ROUILLER und MODJKABAI, 35, SPIRO, 38, HARKIN und RECAN, 13, BOHLE, 3, SITTE, 36) und lassen noch viele pathogenetische Fragen offen.

Wir haben uns daher die Aufgabe gestellt, die Pathogenese der akuten Nephrose elektronenmikroskopisch zu untersuchen; dabei haben wir unser Augenmerk besonders auf die elektronenmikroskopischen Veränderungen der Nierenstrombahn im Zusammenhang mit der akuten Nephrose gerichtet. Das Ziel der Untersuchungen ist, weitere Aufschlüsse über die funktionellen Beziehungen zwischen den Zellen des Nephrons und der terminalen Nierenstrombahn zu gewinnen.

II. DIE AKUTEN NEPHROSEN

1. Klinik und pathologische Anatomie

Unter dem Begriff "Nephrose" werden zwei ätiologisch verschiedene Krankheitsbilder zusammengefaßt: die idiopathische oder chronische Nephrose, eine Stoffwechselstörung mit sekundärer, durch Rückresorption entstandener Nierenschädigung und die akute Nephrose oder Nephroblastose (STAEMMLER, 39, 18), die nach dem Ergebnis lichtmikroskopischer Untersuchungen auf einer Speicherung von Lipoiden und Eiweiß beruht und zur Tubulusschädigung führen kann.

Die idiopathische oder chronische Nephrose geht klinisch mit ausgeprägter Albuminurie, Hypoprothrombinämie und Ödemen einher. Dabei ist die Nierenfunktion nicht wesentlich beeinträchtigt. Zur Insuffizienz kommt es erst nach langjährigem Verlauf, wenn nicht interkurrente Erkrankungen vorher zum Tode führen.

Bei der akuten Nephrose kommt es dagegen schlagartig zum Auftreten von schweren Funktionsstörungen mit Oligurie und nachfolgender Anurie, so daß schon nach wenigen Tagen Krankheitsdauer der Tod an Urämie eintreten kann. Ihr Auftreten bei zahlreichen ätiologisch verschiedenen Erkrankungen, nach Operationen, Transfusionen, Schockzuständen und nach Applikation gewisser Antibiotica (z. B. Viomycin, Sulfothiazol u. a.) hat die Frage nach einer einheitlichen Pathogenese nahegelegt.

Die pathologisch-anatomischen Nierenveränderungen bei akuter Nephrose sind lichtmikroskopisch vielfach untersucht worden (RANDERATH, 30, STAEMMLER, 39, 18 u. a.). Dabei zeigt das Malphigische Körperchen zunächst keinen pathologischen Befund. Lichtmikroskopische Veränderungen treten erst nach mehreren Wochen in Form einer Verdichtung der Basalmembran und Proliferation der Glomerulumdeckepithelien auf, die bis zur Verödung des Glomerulum führen können. Die ersten Befunde sind lichtmikroskopisch am Tubulusapparat zu erheben und zwar finden sich in den Tubulusepithelien diffus oder feintropfig gespeicherte Eiweißkörper, häufig in Verbindung mit Lipoiden. Diese Form der Speicherung ist bei geeigneter Versuchsanordnung auch im Tierversuch nachweisbar (RANDERATH, 30). Die schon wenige Tage nach Beginn der Erkrankung in den Epithelien der Hauptstücke nachweisbaren hyalinen Tropfen werden nach Ansicht zahlreicher Autoren (OLIVER, MAC DONELL und YIN CHEN LEE, 27, OLIVER und MURIEL, 28, STRAUS und OLIVER) als Lipide speichernde Mitochondrien gedeutet. Die Mitochondrien sollen die resorbierten Substanzen durch ihre enzymatisch oxydativen Leistungen verändern können und dadurch an der Bildung der hyalinen Tropfen maßgeblich mitwirken, ohne dabei selbst geschädigt zu werden. Es handelt sich demnach bei der Bildung hyaliner Tropfen um eine vermehrte Rückresorption innerhalb physiologischer Grenzen.

2. Die Pathogenese der akuten Nephrosen

Der Vorgang der Speicherung wurde früher als Sekretionsvorgang von der Kapillare in die Tubuluszelle gedeutet (TERBRÜGGEN). Nach der heute vorherrschenden Auffassung sind die hyalinen Tropfen aber Ausdruck eines Resorptionsvorganges aus der Tubuluslichtung (v. MÖLLENDORF, 26, STAEMMLER, 39, RANDERATH, 30, ELLIS, 7, 8, OLIVER, 27, 28 u. a.). Die resorptive Tätigkeit der Tubuluszelle stellt keinen degenerativen Prozeß dar, sondern ist als physiologischer Funktionszustand bei Überangebot rückzuressorbierenden Materials aufzufassen und als solcher reversibel. Erst wenn die resorbierte Substanz eine toxische Konzentration erreicht oder die angebotene Menge die Leistungsfähigkeit der Zelle übersteigt, kann es zur tubulären Insuffizienz und damit zur irreversiblen Zellschädigung kommen. Je nach Beschaffenheit der Substanz, die über die Glomerulumfiltrationsmembran das Tubuluslumen erreicht, können neben hyalinen Tropfen auch Vakuolen in unterschiedlicher Menge entstehen. So hat ELLIS (7, 8) bei seinen Versuchen mit intravenösen Gaben von Eisenoxyd in Zuckerlösung ("saccharated iron oxide") an Kaninchen bei einmaliger Injektion eine flüchtige hydropische Schwellung beobachten können, die 4 Stunden nach der Injektion in diffuse Vakuolisierung überging. Nach wiederholten Injektionen trat die hydropische Schwellung gegenüber der Bildung hyaliner Tropfen in den Hintergrund.

Die Vakuolenbildung wird ebenso wie die Entstehung hyaliner Tropfen als eine aktive Stoffwechselleistung betrachtet, die an die funktionstüchtige Zelle gebunden und zurückbildungsfähig ist. BECKER und NEUBERT (1) haben in einer kürzlich erschienenen Mitteilung den morphologisch als Speicherung und Vakuolenbildung wahrnehmbaren Funktionszustand als geordnete Einwässerung im Rahmen einer physiologischen Zelleistung bezeichnet. Sie vertreten die Auffassung, daß die mit Vakuolenbildung einhergehende Speicherung auch bei Minimalatmung abläuft. Erst wenn sehr große Flüssigkeitsmengen resorbiert werden oder die Zelle durch Sauerstoffmangel, z. B. infolge Kreislaufstörung geschädigt wird, geht die geordnete Einwässerung, die Vakuolisierung, in die ungeordnete Einwässerung über. Diesem Zustand entspricht morphologisch das Ödem mit Auseinanderweichen der Zellorganellen bis zu ihrem Verschwinden.

Zusammenfassend handelt es sich bei der akuten Nephrose demnach auf Grund lichtmikroskopischer Untersuchungen um eine Rückresorptionsstörung mit nachfolgender Tubulusschädigung. Nachdem der Nachweis erbracht worden war, daß die akute Nephrose durch eine Störung der Rückresorption für Eiweiß und Lipöide entsteht (STAEMMLER, KARHOFF, HERINK und LINGENBERG, 39, RANDERATH, 30, OLIVER, MAC DOWELL und YIN CHEN LEE, 27), hielt man die Möglichkeit einer Sekretion von der Kapillare in die Tubuluszelle und eine dadurch bedingte Speicherung von Eiweiß und Lipoiden - eine Auffassung, wie sie z. B. Terbrüggen

vertreten hat - für unwahrscheinlich. Es herrscht vielmehr die Meinung, daß die pathologischen Eiweißverbindungen des Blutplasmas durch Filtration aus den Glomerulumkapillaren in die Kapselräume der Bowman'schen Kapsel und von dort in die Harnkanälchen gelangen (STAEMMLER, 39, RANDERATH, 30, ELLIS, 7, 8, OLIVER, 28 u. a.).

Diese Vorstellung setzt eine starke Permeabilitätssteigerung der Glomerulumkapillaren voraus, da normalerweise harnpflichtige Substanzen nur in sehr großer Verdünnung durch die Glomerulumschlingen in den Tubulusapparat gelangen können, ein Vorgang, der bei verschiedenen Formen der akuten Nephrose auch unter pathologischen Bedingungen angenommen wird. Es bestehen demnach zwei Möglichkeiten der Filtration, die für die Erklärung der pathogenetischen Bedingungen der akuten Nephrose herangezogen werden können, und zwar die Filtration ohne und mit Permeabilitätssteigerung.

Zu einer Filtration ohne Permeabilitätssteigerung kommt es bei verschiedenen Vergiftungen. Die Gifte gelangen in sehr großer Verdünnung durch die Glomerulumschlingen in den Tubulusapparat. Die hier einsetzende Wasserrückresorption und der Eintritt des Giftes in die Zelle erzeugt hier Konzentrationen, die eine irreversible Zellschädigung einleiten und schließlich zur Koagulationsnekrose mit nachfolgender dystrophischer Verkalkung führen (STAEMMLER, 39, JACOTTET, 14). Ein Musterbeispiel für diesen Vorgang ist die Sublimatvergiftung; ähnlich wirken verschiedene Antibiotica, Formalin, Rivanol, Mangan, Wismut u. a. (STAEMMLER, 39).

Die zweite Form der akuten Nephrose geht mit einer Permeabilitätssteigerung der Glomerulumkapillaren einher, wie sie durch Änderung des Ionengleichgewichtes bei Anwesenheit fremder Plasmaeiweißkörper oder primär kapillartoxischer Stoffe und vor allem durch allgemeine bzw. örtliche Durchblutungsstörung geschaffen werden kann (STAEMMLER, 39, 18).

Im Tubulus contortus werden die Substanzen rückresorbiert und führen je nach Zusammensetzung und Menge früher oder später zur Schädigung des Tubulusepithels. Dabei spielt die Kreislaufstörung sicher eine wesentliche Rolle. Entsprechende Tierexperimente haben z. B. ergeben, daß nach intravenösen Hämoglobingaben nur dann eine resorptive und obstruktive Nierenschädigung im Sinne der Lower nephron nephrosis oder Nephrohydrose eintritt, wenn gleichzeitig eine Gefäßdrosselung am Nierenhilus vorgenommen, also zusätzlich eine Kreislaufstörung geschaffen wurde.

Die ersten histologischen Befunde einer Zellschädigung, ausgelöst durch Kreislaufstörung, die Zellatmung oder andere den Stoffwechsel hemmende Stoffe, erfolgt zuerst an den Zellen des Tubulus contortus I, die auf Grund ihrer komplizierten

enzymatisch-oxydativen Leistungen am empfindlichsten sind. Sauerstoffmangel größeren Ausmaßes, etwa durch Anbringen einer Adrenalinmanchette am Gefäßstiel, führt zu infarktartigen Nekrosen und zu symmetrischen Nierenrindennekrosen, wie sie in der Schwangerschaft, bei Kreislaufschock, im Zusammenhang mit Milz- und Leberruptur sowie bei Verbrennungen häufig beobachtet worden sind (STAEMMLER, 39, 18). In diesen Fällen finden sich an den Epithelien der Tubuli contorti I die ersten Veränderungen.

Zusammenfassend lassen sich demnach drei Formen der akuten Nephrose unterscheiden, an deren Entstehung verschiedene pathogenetische Faktoren in unterschiedlicher Stärke mitwirken und zwar die toxische Speicherungsnephrose, die ischämische Nephrose und als Unterform die Obstruktionsnephrose (STAEMMLER).

3. Elektronenmikroskopische Befunde bei akuten Nephrosen

Bisher liegen nur wenige elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Ultrastruktur des Glomerulum und der Tubuluszelle bei der akuten Nephrose vor. In den Arbeiten von HARKIN und RECAN (13), FAHRQUHAR, VERNIER und GOOD (9) und ROULLER und MODJKABAI (35) wurden die elektronenmikroskopischen Veränderungen der akuten Nephrose unter verschiedenen experimentellen Bedingungen untersucht. Das wesentlich Neue gegenüber den lichtmikroskopischen Befunden ist die Beobachtung einer Degeneration der Glomerulumepithelien mit Verschmelzung der Zellfortsätze und Quellung der Mitochondrien, bevor es zum Auftreten einer Proteinurie kommt. Am Tubulusapparat kann in dieser Phase noch keine Veränderung wahrgenommen werden. Mit Einsetzen der Proteinurie nehmen die am Glomerulum feststellbaren Veränderungen zu. Es werden sowohl in den Glomerulumepithelien als auch im Bowman'schen Kapselraum elektronenmikroskopisch dichte Körper nachgewiesen. In diesem Stadium zeigen die Tubulusepithelien entsprechend den lichtmikroskopisch beschriebenen Veränderungen die Bildung hyaliner Tropfen. Im weiteren Verlauf kommt es zur Zerstörung des Glomerulum und zur Nekrose der Tubuluszellen. SPIRO (38) beschreibt bei verschiedenen, mit Proteinurie einhergehenden Nierenschäden erstmals Defekte in der Basalmembran der Glomerulumkapillaren, die die Permeabilitätserhöhung verursachen sollen. Die Tatsache, daß andere Autoren diese Lücken noch nicht entdeckt haben, wird auf die Kontrastierungsmethode mit "Phosphorwolframsäure" zurückgeführt. Lücken in der Kapillarwand sind als Endothellücken an normalen Nieren mehrfach elektronenmikroskopisch nachgewiesen worden (RHODIN, 3, 32, 33, YAMADA, 40, POLICARD u. a.).

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Wir haben uns die Aufgabe gestellt, die elektronenmikroskopischen Veränderungen der akuten Nephrose am Glomerulum und Tubulusapparat nach kurzfristiger Jejunumunterbindung zu untersuchen. Wir haben diese Versuchsanordnung gewählt, da die nach Jejunumunterbindung auftretende Nephrose mit der akuten Nephrose des Menschen nach Darmaffektionen am besten vergleichbar ist.

1. Beobachtungsgut und Methodik

Bei zwölf männlichen weißen Mäusen wurde in Äthernarkose eine Unterbindung des unteren Jejunum vorgenommen. Die Tiere überstanden den Eingriff gut, machten aber schon wenige Stunden später einen schwerkranken Eindruck, der Leib war aufgetrieben, das Fell wurde struppig. Die Tiere wurden in zwei Versuchsgruppen eingeteilt und nach 24 bzw. 48 Stunden dekapitiert und kleine Nierenstücke aus der Rinde für licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen entnommen. Als Kontrolle dienten die Nieren von normalen Stalltieren. Tötung ebenfalls durch Dekapitation. Makroskopisch fand sich bei allen Tieren nach 24 Stunden ein Ileus mit Darmatonie oberhalb der Unterbindung, nach 48 Stunden eine beginnende Peritonitis. Die Nieren zeigten nach 24 Stunden eine starke Hyperämie mit leichter Trübung der Rinde, nach 48 Stunden fanden sich blasse, trübe geschwollene Nieren mit verbreiteter lehmfarbener Rinde.

Die Fixation für die Elektronenmikroskopie erfolgte in mehrmals gewechselter 1%iger OsO_4 -Lösung mit einem pH von 7,4. Anschließend 1 Stunde wässern in Tyrodelösung. Entwässerung in der aufsteigenden Alkoholreihe, zur besseren Kontrastierung nach dem 70%igen Alkohol Einschaltung eines Gemisches aus Alkohol und Phosphorwolframsäureuranylacetat (Methode Wolfarth-Bottermann). Einbettung in Butyl-Methylmethacrylat im Verhältnis 8:2 plus 2 % Katalysator. Polymerisation im Brutschrank bei 56 Grad 24 Stunden.

2. Versuchsergebnisse

a) Histologische Untersuchungen:

Bei der feingeweblichen Untersuchung der Nieren wurden folgende Befunde erhoben:

Starke venöse Hyperämie der Mark- und Rindenvenen. Deutliche Schwellung der Epithelien der Tubuli contorti mit geringer Dissoziation, fein vakuoläres Cytoplasma.

Hyperämie der Glomerula, teilweise fibrinoide Verquellung. In der Lichtung der Harnkanälchen hyaline Eiweiß- und einzelne Pseudokalkzylinder. Starke Erweite-

rung der Lichtung der Tubuli recti.

Zwischen dem Befund nach 24 Stunden und 48 Stunden nur geringe graduelle Unterschiede.

Diagnose: akute Nephrose und Stauungshyperämie.

b) Elektronenmikroskopische Untersuchungen

aa) Der elektronenmikroskopische Befund der normalen Niere

Über elektronenmikroskopische Untersuchungen der normalen Niere liegen zahlreiche Arbeiten vor, die bis auf verschiedene Auffassungen über das Mesangium in den wesentlichen Punkten übereinstimmen. Die Ergebnisse unserer Kontrolluntersuchungen decken sich mit den Befunden, die bisher über die Ultrastruktur der Mäuseniere veröffentlicht worden sind und sollen daher gemeinsam behandelt werden:

Das Glomerulum besteht aus Epithel, Enothel, Basalmembran und dem bis heute noch strittigen interkapillären Gewebe oder Mesangium. Die zwischen Vas afferens und efferens liegenden Glomerulumkapillaren haben untereinander rechtwinklig abzweigende, sehr dünne Verbindungen, in denen nach HALL (12) das Plasma allein zirkulieren soll, während die Blutkörperchen den größeren Schlingen folgen. Diese Vorstellung entspricht etwa den Verhältnissen in der terminalen Strombahn nach der Darstellung von CHAMBERS und ZWEIFACH. Wir haben in Serienschnitten allerdings auch in den feinen Kapillaren des Glomerulum gelegentlich rote Blutkörperchen nachweisen können, besonders unter pathologischen Bedingungen. Durch die besondere anatomische Struktur wird nach der Auffassung von HALL (12) die Berührungsfläche zwischen Plasma und filtrierender Membran wesentlich vergrößert. Die filtrierende Membran besteht aus Endothel, Basalmembran und Epithel.

Der dickste Teil der Endothelzelle ist die Kernregion, die sich gewöhnlich an der Innenseite der Kapillare kegelförmig gegen die Kapillarlichtung vorwölbt. Die Endothelzelle enthält nur wenige Mitochondrien, wahrscheinlich deshalb, weil für den Filtrationsprozeß nur wenig fermentative Vorgänge erforderlich sind (RHODIN, 31, 32, 33). Der dünne, die Kapillarinnenfläche auskleidende Cytoplasmaanteil der Endothelzelle ist mit zahlreichen Poren, den sog. Endothelfiltrationsporen durchsetzt (POLICARD, HALL und YAMADA, 40, RHODIN, 31, 32, 33, BARGMANN, KNOOP, SCHIEBLER u. a.), die allerdings nach Ansicht von YAMADA (40) durch feine Membranen verschlossen sein sollen. Ein Charakteristikum der Endothelzelle ist nach YAMADA (40) eine Ansammlung von Bläschen, die im Bereich der durch die Deckzellen gebildeten Interkapillärhöckerchen angetroffen werden. Gegen das Gefäßlumen hin zeigen die Epithel-

zellen füßchenförmige Fortsätze, die zur Vergrößerung der Oberfläche beitragen. Die angrenzende, deutlich dreischichtige Basalmembran läßt eine osmiophile Mittelschicht und eine osmiophobe Innen- und Außenschicht erkennen. Die mittlere Schicht soll nach den bisherigen Untersuchungen die eigentliche Filtrationsmembran darstellen. Sie besteht wahrscheinlich aus zahlreichen gefestigten Membranen, die ihre Filtrationsarbeit je nach Anforderung zu ändern vermögen (MILLER und BOHLE, 21). YAMADA beschreibt sie als kontinuierliche Membran, die jedoch an der Innenseite der Kapillarwand unvollständig sein soll, so daß die Endothelzelle direkten Kontakt mit der interkapillären Zelle hat und sich die Basalmembran im Netzwerk des interkapillären Gewebes verliert. Wir haben bei unseren Untersuchungen am Glomerulum der normalen Niere keine Lücken in der Mittelschicht der Basalmembran beobachtet. Die durch die Basalmembran in die Endothelzelle eindringenden Fortsätze wurden von ZIMMERMANN erstmals im Lichtmikroskop, später von POLICARD u. a. elektronenmikroskopisch beobachtet und als Interkapillarhöckerchen bezeichnet. Es ist allerdings noch nicht endgültig entschieden, ob die Mesangiumzellen oder die Podocyten die Interkapillarhöckerchen bilden. Sie haben wahrscheinlich die Aufgabe, chemisch-physiologische Vorgänge zu steuern, worauf die Ansammlung der Bläschen hinweisen könnte. Die Epithelzellen des Kapselraumes bekleiden mit zahlreichen verzweigten ineinandergreifenden Fortsätzen die Außenseite der Wand der Glomerulumkapillare. Zwischen ihnen liegen sog. epitheliale Filtrationsschlitzte (YAMADA, 40), durch die möglicherweise das Glomerulumfiltrat in den Bowman'schen Kapselraum übertritt. Neben dem endoplasmatischen Reticulum, dem Golgiapparat und den Mitochondrien werden im Cytoplasma der Epithelzellen Granula beschrieben, über deren Herkunft die Ansichten der Autoren auseinander gehen. Wir haben diese Granula als osmiophile Körnchen nachgewiesen.

Die Existenz eines interkapillären Gewebes oder Mesangiums wird von vielen Autoren bestritten oder nicht erwähnt (RHODIN, 31, 32, 33, HALL, MUELLER, ELIAS), von vielen aber als ein sicherer Faktor angesehen (YAMADA, 40, v. MÖLLENDORF, 26, BARGMANN). Nach YAMADA soll es aus zwei Elementen bestehen: dem sich aus der Basalmembran kontinuierlich fortsetzenden Gerüstwerk und den interkapillären Zellen, die neben den üblichen Zellorganellen zusätzlich Fasern, etwa Profibrillen entsprechend, erkennen lassen sollen. BOHLE und HERFARTH (2) beschreiben interkapilläres Gewebe im Bereich des Glomerulumhilus, konnten diesen Befund für die Peripherie der Glomerulumschlingen jedoch nicht mit Sicherheit erheben (Abbildung 1).

Die Zellen des parietalen Anteils der Bowman'schen Kapsel unterscheiden sich in Größe und Dichte von den visceralen. Sie gehen in die proximale Windung, den Tubulus contortus I, über, der durch seine vielfältigen komplizierten Sekretions-

und Resorptionsleistungen zu den wichtigsten, aber auch empfindlichsten Teilen des Nephrons gehört. Die Tubulusepithelzellen besitzen in ihrem elektronenmikroskopisch dichten Cytoplasma einen mit einer Doppelmembran umgebenen Kern mit locker angeordnetem fädigen Nucleoplasma und ein bis zwei Nucleoli. An der inneren Kernmembran sind häufig dichte Anlagerungen von Nucleoplasma zu erkennen. Die Bürstensäume sind als fingerförmige Ausstülpungen des Cytoplasmas gegen das Tubuluslumen gerichtet, dazwischen Einstülpungen in das Zellinnere. Bürstensäume (brush borders) und Einstülpungen haben den Zweck, die resorbierende Zelloberfläche zu vergrößern. Ähnlich ist die basale, nach der Kapillare gelegene Zellgrenze beschaffen. Hier bildet das Cytoplasma ebenfalls Ausstülpungen, in denen die Mitochondrien liegen. Die dazwischen liegenden, normalerweise schmalen Räume gehören dem extrazellulären Anteil zwischen Basalmembran und basalem Abschnitt der Tubuluszelle an. Die seitlichen Zellgrenzen verlaufen geradlinig und endigen am Tubuluslumen mit einer Abschlußleiste. Die längsovalen Mitochondrien des basalen Cytoplasmaabschnittes enthalten im Inneren querverlaufende Doppelmembranen, die "Cristae mitochondriales". Sie vermögen resorbierte Substanzen zu verändern und sie mittels der aus ihrem oxydativen Stoffwechsel stammenden Energie gegen den Kapillardruck in die Gefäße abzusondern. Daneben werden im Cytoplasma Vakuolen und verschieden gestaltete Körnchen angetroffen, die resorbiertes oder vielleicht sezerniertes Material darstellen. Teilweise soll es sich auch um Mitochondrienvorstufen aus dem Golgiapparat handeln (RHODIN, 31, 32, 33). Das endoplasmatische Retikulum bzw. Ergastoplasma besteht aus einem gut entwickelten System von Doppelmembranen, deren Aussenseite von osmiophilen Granula, den sog. Palade-Granula besetzt ist (Abbildung 2).

Die Zellen des Tubulus contortus II haben eine gewisse Ähnlichkeit mit der Struktur der Epithelien des Tubulus contortus I. Bürstensäume fehlen, dagegen sollen Zelleinstülpungen ausgebildet sein (RHODIN, 31, 32, 33). Die Anzahl der Mitochondrien ist geringer und ihre Lokalisation beschränkt sich nicht so streng auf die Zellbasis wie im Tubulus contortus I, obwohl das basale Cytoplasma eine ähnliche Faltenbildung aufweist. Neben den für den proximalen Anteil beschriebenen Vakuolen und Mikrosomen soll dieser Abschnitt des Nephrons durch eine Vielzahl feiner Bläschen charakterisiert sein, die teils als angeschnittene Einstülpungen, teils als selbständige Strukturen im Zusammenhang mit der Urinsäuerung, Ammoniakbildung oder Wasserrückresorption angesehen werden (RHODIN, 31, 32, 33).

Als weiterer Bestandteil folgt die Tubuluskapillare. Kapillare und Tubuluszelle haben morphologisch enge Beziehungen und bilden funktionell wahrscheinlich eine Einheit, da Schädigungen eines Bestandteiles zwangsläufig Funktionsstörungen des anderen verursachen. Untersuchungen von WALTER, KALBFLEISCH an

der Hirnstrombahn und von NORDMANN (23) am Pankreas haben ergeben, daß jede Kapillare, ihrer organspezifischen Aufgabe entsprechend, eine besondere anatomische Struktur hat. Das trifft z. B. für die Poren in den Glomerulumkapillaren zu. Die Endothelzellen der Tubuluskapillare enthalten in ihrem transparenten Cytoplasma einen in das Gefäßlumen vorgewölbten Kern und die üblichen Zellorganellen (Mitochondrien, endoplasmatisches Retikulum) in lockerer Verteilung. Nach eigenen Untersuchungen variiert der elektronenmikroskopische Befund der Endothelzellgröße, Struktur der Cytoplasmaausläufer und Anzahl der Cytoplasmaorganellen häufig. Wahrscheinlich ist die Struktur auch unter normalen Bedingungen von dem jeweiligen Funktionszustand abhängig. Das Cytoplasma sendet pseudopodienartige Fortsätze aus, die der Oberflächenvergrößerung dienen. Die dreigeschichtete Basalmembran zeigt den typischen Bau mit einer osmiophilen Mittelschicht und einer schmalen osmiophoben Innen- und Außenschicht. Der Basalmembran liegen die Pericyten an, die mit ihren Ausläufern das Kapillarrohr umgreifen. Sie sind wahrscheinlich an der Verengung der Gefäße beteiligt und wirken nach Untersuchungen von BARGMANN und HALL auch auf die Permeabilität ein, eventuell durch direkte Beeinflussung der Basalmembran (Abbildung 2).

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen über die normale elektronenmikroskopische Nierenstruktur entsprachen den bereits bekannten Befunden. Wir haben ebenfalls Poren in den Glomerulumepthelien nachgewiesen. Die Basalmembran zeigt eine deutliche Dreischichtung. Die Interkapillarrhöckerchen gehen nach den vorliegenden Bildern von den Podocyten aus, die mit zahlreichen, die Kapillare umgreifenden Ausläufern der Kapillarwand außen dicht anliegen. Ein interkapilläres Gewebe haben wir ebenfalls nachweisen können, haben aber nicht nachgeprüft, ob es nur im Hilusbereich oder im gesamten Glomerulum vorhanden ist, da diese Untersuchungen über den Rahmen unserer Fragestellung hinausgehen.

Die Epithelien der Tubuli contorti I unserer Kontrollversuche haben typische Bürstensäume, die in allen untersuchten Zellen eine gleichförmige Struktur zeigen. Dagegen haben wir an den Mitochondrien Unterschiede in ihrer Form und Größe und in der Dichte der Matrix gefunden. Die Cristae waren stets erhalten und bestanden aus deutlichen Doppelmembranen. Wir halten diese Variationsbreite der Mitochondrienstruktur für den morphologischen Ausdruck des jeweiligen Funktionszustandes. Das endoplasmatische Retikulum ließ sich in allen untersuchten Nieren gut zur Darstellung bringen und zeigte nur eine geringe Schwankungsbreite in der Weite der Innenräume. Die Epithelien der Tubuli contorti II waren durch die fehlenden Bürstensäume und die diffuse Anordnung und geringe Zahl der Mitochondrien gut gegen die Epithelien der Tubuli contorti I abgrenzbar. Die Basalmembran zeigte eine deutliche Dreischichtung. Zwischen Basis der Epithelien und Basalmembran war ein unterschiedlich breiter Interzellularraum mit schmalen Pericyten nachweisbar. Das Endothel stand in innigem Kontakt mit der Basalmembran und bestand aus

flachen Endothelzellen mit wenig Mitochondrien, gut entwickeltem endoplasmatischen Retikulum und schmalen Endothelausläufern. Lücken zwischen den Endothelausläufern waren nur gelegentlich sichtbar. In der mittelweiten Kapillarlichtung lagen vereinzelt Erythrocyten.

bb) Befund nach 24-stündiger Jejunumunterbindung:

1. Glomerulum:

Erweiterung der Kapillarlichtung, Ausfüllung mit granulärem Plasma und zahlreichen Erythrocyten. Starke Vergrößerung der Endothelzellen, besonders der Kerne. Auflockerung des Karyoplasmas, teilweise taillienförmige Einschnürung der Kerne (Amitose). Vakuolenbildung des Cytoplasmas. Auflockerung des endoplasmatischen Retikulums und geringe Vergrößerung der Mitochondrien mit erhaltener Innenstruktur. Cytoplasmaausläufer aufgelockert, bläschenförmige Auftreibung der Endothelfortsätze. Deutliche Dickenzunahme der Basalmembran mit breiter osmiophiler Mittelschicht und nur streckenweise erhaltener Dreischichtung. Keine Basalmembranlücken. Vergrößerung der Deckzellfortsätze in Form plumper Verdichtung, bläschenförmiger Auftreibung oder fingerförmiger Ausziehung. An der Oberfläche oder in der aufgelockerten Lichtung unterschiedliche Mengen osmiophiler Substanz. Verklebungen von Deckzellfortsätzen. Vergrößerung der Deckzellen mit Kernschwellung und Vakuolenbildung des Cytoplasmas. Lockeres endoplasmatisches Retikulum, zahlreiche nicht vergrößerte Mitochondrien mit erhaltenen Cristae. Bowman'scher Kapselraum schmal, in der Lichtung vereinzelt Zelltrümmer (Abbildung 3 und 4).

2. Tubulus contortus I:

Zellen des Tubulus contortus I: Starke Auflockerung der Cytoplasmastruktur mit unterschiedlicher Weitstellung der Membranen des endoplasmatischen Retikulums, vakuolärer Cytoplasmaumwandlung entsprechend. Besonders in den apikalen Cytoplasmaabschnitten ödematöse Durchtränkung mit starker Auflockerung des endoplasmatischen Retikulums und Verbreiterung der Bürstensäume. An der Außenseite des Ergastoplasmas typische Paladegranula in lockerer Anordnung. Mitochondrien vergrößert, Matrix verdichtet, Cristae als Doppelmembranen in typischer Lage, durch die Verdichtung der Matrix aber nur schattenhaft erkennbar. Außerdem in unterschiedlicher Zahl fleckförmige Verdichtungen, zahlreiche osmiophile Granula und kleine Vakuolen im Mitochondrienkörper.

Extrazellulärer, zwischen den Basalfalten gelegener Raum im Vergleich zu den Kontrollversuchen kaum erweitert. Zellkern im Zellzentrum, unter der Kernmembran aufgelockerte, dicht angeordnete Nuklearsubstanz. Golgiapparat im Vergleich zu den Kontrollen ohne sichtbare Strukturänderung (Abbildung 5).

Basalmembran deutlich dreischichtig mit leichter Verbreiterung und Homogenisierung der osmiophilen Mittelschicht und Einlagerung einer geringen Zahl kleiner osmiophiler Granula. Kapillarlichtung erweitert, Kapillarendothelien deutlich buckeltförmig in das Lumen vorgewölbt. Cytoplasma kleincystisch, aufgelockert, mit wenig Mitochondrien und Doppelmembranen, dazwischen locker verteilte Granula. Endothelfortsätze verbreitert, mit kleinen Vakuolen an der freien Oberfläche. Mitochondrien vergrößert, Matrix verdichtet, erhaltene Innenstruktur. Im Zellkern unter der inneren Lamelle der Kernmembran verdichtete Nuklearsubstanz, Auflockerung des Nukleoplasmas im Kernkörper. In der erweiterten Kapillarlichtung neben zahlreichen Erythrocyten und wenigen Leucocyten feinkörniges Plasma (Abbildung 4 und 5).

3. Tubulus contortus II

In den Epithelien des Tubulus contortus II Vorherrschen des intrazellulären diffusen Cytoplasmaödems mit starker Auflockerung des endoplasmatischen Retikulums und Ergastoplasmas, teilweiser Verlust der Cytoplasmastruktur, aber erhaltene Kernstruktur. Im Cytoplasma verstreut einzelne kleine, leicht verdichtete Mitochondrien mit erhaltener Innenstruktur. Erweiterung des extrazellulären Raumes zwischen Epithel und Basalmembran. Im Cytoplasma der Kapillarendothelien zahlreiche Vakuolen unterschiedlicher Größe und Aufhebung der geordneten Cytoplasmastruktur. Verklumpung der Nuklearsubstanz und Anreicherung unter der Kernmembran. Endothelfüßchen vergrößert, teilweise elektronenoptisch dicht, teilweise von kleinen Vakuolen durchsetzt. Kapillarlichtung erweitert, Plasma im Vergleich zu den Kapillaren des Tubulus contortus I mehr homogen.

Zusammenfassung:

Der elektronenmikroskopische Befund des tubulären Teils des Nephrons nach 24-stündiger Unterbindung des unteren Jejunums besteht in:

1. einem intrazellulären, im Cytoplasma der Epithelien des Tubulus contortus I hauptsächlich an der Zelloberfläche ausgebildeten Ödem und einem diffusen Cytoplasmaödem der Epithelien des Tubulus contortus II.
2. vergrößerten, Lipoidtropfen enthaltende Mitochondrien der Epithelien der Tubuli contorti I, kleinen verdichteten Mitochondrien der Tubuli contorti II.
3. geringer Auflockerung und Verbreiterung der osmiophilen Mittelschicht der Basalmembran.
4. deutlicher Vergrößerung der Kapillarendothelien und Vakuolenbildung des Cytoplasmas.

1. Erweiterung und Anfüllung der Kapillarlichtung mit körnigem Plasma und geldrollenartig gelagerten Blutkörperchen (Stase).

cc) Befund nach 48-stündiger Jejunumunterbindung:

1. Glomerulum:

Starke Erweiterung der Lichtung der Glomerulumkapillaren und Stase mit zahlreichen abgeplatteten, in Gruppen zusammenliegenden Erythrocyten. In der Kapillarlichtung fädiges oder körnige Plasma. Endothelzellen abgeflacht. Zwischen den feinen knopfförmigen Endothelfortsätzen weite Endothelporen. Cytoplasma kleincytyisch, aufgelockert, geschwollene Mitochondrien mit stummelartigen Cristae. Unter der Kernmembran des Endothelkerns verklumptes Nukleoplasma. Wenig unauffällige Interkapillarrhöckerchen. Basalmembran dreischichtig mit deutlicher Verbreiterung der osmiophilen homogenen Mittelschicht. Bizarre Gliederung und Verklumpung der Podocyten. Hochgradige Einengung des Bowman'schen Kapselraumes. In der Lichtung körnige, verklumpte, stellenweise auch homogene osmiophile Substanz. Osmiophiles Material gleicher Beschaffenheit in den Epithelien des Bowman'schen Kapselraumes. Kleincystische Erweiterung ihres endoplasmatischen Reticulums und Vergröberung des Nukleoplasmas.

Cytoplasma der Deckzellen weitgehend homogen, von kleinen Cysten durchsetzt. Gelegentlich grobcystische Erweiterung des endoplasmatischen Retikulums, vergrößerte Mitochondrien, im Inneren stummelartige Cristae (Abbildung 6 und 7).

Zusammenfassung:

Der elektronenmikroskopische Befund des Glomerulum zeigt nach 48-stündiger Jejunumunterbindung:

1. Starke Erweiterung der Glomerulumkapillaren mit Stase und körnigem Plasma in der Gefäßlichtung.
2. Abgeplattete, großporige Endothelien mit Cytoplasmaödem und Auflockerung des endoplasmatischen Retikulums.
3. Verbreiterung der Basalmembran, insbesondere der osmiophilen Mittelschicht.
4. Bizarr geformte, verklumpte, stark osmiophile Podocyten.
5. Stark verengte Bowman'sche Kapselräume, homogene osmiophile Substanz in den Bowman'schen Kapselzellen.
6. Klein- bis mittelcystische Vakuolisierung der Mesangiumzellen mit Speicherung von osmiophiler Substanz.

2. Tubulus contortus I:

In den Epithelien des Tubulus contortus I weitgehende Sprengung der Cytoplasmastruktur durch ein diffuses intrakapilläres Ödem. Besonders in den mittleren Cytoplasmaabschnitten Fragmentation des endoplasmatischen Retikulums und Verlust der Paladegranula. Hochgradige ödematöse Quellung des Kerns mit granulärer, verklumpter Nukleoplasmastruktur, besonders unter der Kernmembran dichte Anhäufung des Nukleoplasmas. Mitochondrien der basalen Cytoplasmaabschnitte stark vergrößert und von wechselnder Dichte, im Mitochondrienkörper doppelkonturierte, schattenhaft erkennbare Cristae. In den elektronenoptisch helleren Mitochondrien vereinzelt osmiophile Granula und fleckförmige osmiophile Zonen. Hochgradige Erweiterung der extrazellulären Anteile der basalen Tubulusabschnitte. Basale Zellmembran durch Erweiterung der extrazellulären Räume und Zusammenrücken der Membranen des Tubulusabschnittes Doppelkonturierung vortäuschend. Anfüllung des extrazellulären Raumes mit körnig-fädigem Material, daneben elektronenmikroskopisch leere Abschnitte und aufgelockerte Faserstrukturen. Stark verbreiterte, weitgehend homogenisierte Basalmembran mit nur noch stellenweise nachweisbarer charakteristischer Dreischichtung. Im hochgradig gequollenen Cytoplasma der Endothelzellen lipoide Tropfen und Vakuolen unterschiedlicher Größe. Vergrößerte Endothelkerne mit verklumpter Nuklearsubstanz unter der Kernmembran und ödematös aufgelockertem Zentrum. Große Mitochondrien mit stark verkürzten fragmentartigen Cristae und optisch leerer Lichtung. Flache Cytoplasmafortsätze der Endothelzellen und stark erweitertes, mit Blutkörperchen und körnigem Plasma gefülltes Kapillarlumen (Abb. 8).

3. Tubulus contortus II:

Ähnliche Veränderungen wie an den Epithelien des Tubulus contortus I, jedoch ein mehr diffuses, starkes Cytoplasmaödem und dadurch hervorgerufene Auseinanderdrängung der Cytoplasmastrukturen, vor allem Weiterstellung oder Verlust der Membranen des endoplasmatischen Retikulums. Im Cytoplasma wenige, diffus verteilte, strukturlose und vergrößerte Mitochondrien unterschiedlicher Dichte. In den apikalen Teilen des Cytoplasmas zahlreiche Vakuolen. In den erweiterten Kapillaren wenig körniger Inhalt und einzelne Erythrocyten. Flaches Kapillarendothel.

Zusammenfassung:

Am Tubulus contortus I und II haben wir nach 48-stündiger Jejunumunterbindung nachgewiesen:

1. Allgemeines stärkeres Ödem mit Auflösung der Cytoplasmastruktur, in den Endothelien der Tubuli contorti I besonders basal, denen des Tubulus contortus II diffus.

2. Quellung des Zellkerns und Anlagerung der Nuklearsubstanz an die Kernmembran.
3. Vergrößerte, mit Lipoidtropfen angefüllte Mitochondrien von unterschiedlicher elektronenoptischer Dichte.
4. Hochgradige Erweiterung des extrazellulären basalen Tubulusabschnittes, ausgefüllt mit körniger Substanz und lockeren Faserstrukturen. Dazwischen einzelne Vakuolen.
5. Erweiterung der Kapillaren, Quellung der Endothelien, flache Ausziehung der Endothelfortsätze. Im Lumen körniges Plasma und Blutkörperchen.

BESPRECHUNG

Um die Lösung der Frage, in welchen Abschnitten des Nephron die Harnbereitung normalerweise vor sich geht und von welchen Faktoren dies abhängig ist, haben sich Histologie und Physiologie jahrzehntelang bemüht. Nachdem zeitweise die Sekretionstheorie, zeitweise die Filtrationstheorie für wahrscheinlicher gehalten wurde, herrscht jetzt vorwiegend die Ansicht, daß durch die Kapillarwände des Glomerulum ein Ultrafiltrat des Blutplasmas zur Ausscheidung kommt, dessen Menge hauptsächlich vom Blutdruck abhängig ist (BÜCHNER, 4, RANDERATH, 30 u. a.). Die Wichtigkeit konstanter Blutdruckwerte für eine physiologische Nierenarbeit wird dadurch unterstrichen, daß die Niere dazu in der Lage ist, durch eigene Regulationsmechanismen eine örtliche Blutdrucksteigerung zu veranlassen.

Das Ultrafiltrat wird in den Tubuli contorti I durch Wasserrückresorption eingedickt und eventuell werden noch weitere harnpflichtige Substanzen gegen Kochsalz ausgetauscht. Ob diese Resorptions- und Sekretionsarbeit der Tubuluszellen, besonders die Ausscheidung von harnpflichtigen Substanzen und bei Bedarf auch von Wasser, unter Umgehung des Glomerulum auch unter physiologischen Bedingungen möglich ist (BÜCHNER, 4, STAEMMLER, 39) oder ob sie bereits einen kompensatorischen Vorgang unter pathologischen Bedingungen darstellt, ist noch nicht sicher geklärt.

Nach dem Ergebnis lichtmikroskopischer Untersuchungen haben sich in der Initialphase bei der akuten Nephrose am Glomerulum keine morphologischen Veränderungen nachweisen lassen. Die lichtmikroskopisch erkennbaren Veränderungen erstrecken sich vielmehr auf die in den Tubulusepithelien nachweisbare Speicherung von Fremdsubstanzen und auf Zellveränderungen in Form von Vakuolenbildung, Trübung des Cytoplasmas und Kernverdämmerung, also auf Befunde, die, entsprechend der Vorstellung von ALTMANN, in die Gruppe nekro-

biotischer Vorgänge gehören. Lichtmikroskopische Befunde am Glomerulum in Form der sog. Glomerulonephrose gehören demnach einem fortgeschrittenen Stadium morphologischer Veränderungen an und können bereits Zeichen irreversibler Zellveränderungen sein.

Bei der akuten Nephrose werden im Glomerulum aus dem Blut toxische Eiweißstoffe und Lipide durch die Kapillarwand filtriert, für die die Kapillare unter physiologischen Bedingungen undurchlässig ist. Da es sich z. B. bei Eiweißsubstanzen um sehr großen Moleküle mit einem hohen Molekulargewicht handelt, liegt die Annahme morphologisch nachweisbarer Veränderungen der Kapillarwand nahe.

Diese Frage hat HALL 1957 untersucht und in der Basalmembran keine Poren nachweisen können. Daraus schloß er auf eine fehlende Filterwirkung der Basalmembran. SPIRO (38) hat 1959 in elektronenoptischen Untersuchungen den - allerdings noch umstrittenen - Nachweis von Poren geführt. Bei seinen Untersuchungen fand er Defekte in der Basalmembran der Glomerulumkapillaren, die seiner Ansicht nach Ursache der Proteinurie sein sollen. Da nach klinischen Erfahrungen und zahlreichen tierexperimentellen Untersuchungen die akute Nephrose überstanden und zur Restitutio ad integrum führen kann, ist es wahrscheinlich, daß die elektronenmikroskopisch von SPIRO (37) erhobenen Befunde nur Ausdruck eines besonderen Funktionszustandes und nicht beginnender Degeneration sind.

Andere Untersucher - RHODIN (31, 32, 33) (intraperitoneale Eiweißinjektionen), ROUILLER und MODJKABAI (35) (hypertonische Glukoselösung), HARKIN und RECENT (13) (Aminonukleosidinjektionen) und ELLIS (7, 8) (Injektionen von Eisenoxyd in Saccharoselösung "saccharatet iron oxide") - haben unter ähnlichen experimentellen Bedingungen am Glomerulum lediglich Veränderungen an den Zellen des Glomerulum sowie Verbreiterung der Basalmembran gefunden.

Unlängst hat SITTE (36) über elektronenmikroskopische Veränderungen am Glomerulum weißer Ratten nach Injektion von Rinderserum berichtet, aber die von SPIRO (38) erhobenen Befunde nicht bestätigen können.

Auch die Arbeiten von MILLER und BOHLE (22) über die Masuginephritis gehören in diese Gruppe, zumal das Prinzip ihrer Experimente in einer Sensibilisierung gegen Fremdeiweiß besteht. Aus dem Ergebnis ihrer elektronenmikroskopischen Befunde am Glomerulum geht hervor, daß die experimentelle Masuginephritis mit morphologischen Veränderungen an der Basalmembran einhergeht. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen legen daher den Gedanken nahe, die bisher in der Initialphase der akuten Nephrose am Glomerulum festgestellten elektronenmikroskopischen Veränderungen als eine temporäre Membranschädigung aufzufassen, verursacht durch die Bildung toxischer Eiweißsubstanzen im Verlaufe verschiedener Erkrankungen (Intoxikation, Peritonitis usw.).

Die Ergebnisse der wenigen bisher vorliegenden Untersuchungen über die Ultrastruktur der akuten Nephrose machen es wahrscheinlich, das wirksame Prinzip für die Störung des physiologischen Funktionszustandes in einer Strukturänderung der Basalmembran des Glomerulum zu suchen.

Bei der von uns gewählten Versuchsanordnung kommt es, entsprechend unseren Erfahrungen über die bei der Peritonitis und dem Ileus zu beobachtende akute Nephrose, neben der Bildung toxischer Eiweißsubstanzen zu einer Störung des Mineralstoffwechsels in Form einer hypochlorämischen Nephrose und als Folge davon zu einer Störung des Elektrolytgleichgewichtes der Zelle. Außerdem spielt die Änderung des hydrostatischen Druckes im Nephron als weiterer pathogenetischer Faktor bei der Entstehung der akuten Nephrose eine wesentliche Rolle.

Das Ergebnis unserer Untersuchungen nach Jejunumunterbindung hat uns daher zu der Auffassung geführt, daß die Entstehung der akuten Nephrose in zwei Phasen abläuft:

Die erste Phase, das Initial- oder Frühstadium ist elektronenmikroskopisch durch Veränderungen an den Kapillaren und den Basalmembranen des Glomerulum charakterisiert. Sie bestehen in einer Vakuolenbildung und Schwellung der Endothelzellen, Erweiterung der Endothelporen, einer Verbreiterung der Basalmembran, starker Verschmälerung des Bowman'schen Kapselraumes und in einer Schwellung seiner Deckzellen. Ausserdem haben wir osmiophile Substanz in den Kapillarendothelien und den Deckzellen des Bowman'schen Kapselraumes und Verklebungen der Deckzellfortsätze nachweisen können.

Diese Befunde, insbesondere die starke Erweiterung der Kapillaren, bestätigen die von zahlreichen Autoren nach dem Ergebnis lichtmikroskopischer Untersuchungen vertretene Ansicht (RANDERATH, 30, STAEMMLER, 39, HALL u. a.), daß die akute Nephrose auf einer Filtration pathologischer Stoffwechselprodukte beruht. Dadurch wird wahrscheinlich eine Erhöhung des hydrostatischen Drucks bedingt. Die Erhöhung des hydrostatischen Drucks in den Glomerulumkapillaren erzeugt ein Ödem der Kapillarendothelien und der Basalmembran und schafft somit die Voraussetzung für den Durchtritt der toxischen Stoffwechselprodukte. Elektronenmikroskopisch ist die Störung des Filtrationsmechanismus an der Erweiterung der Kapillarlichtung, der Vakuolenbildung in den Kapillarendothelien, der Bläschenbildung der Endothelfortsätze, der Verbreiterung der Basalmembranen bei erhaltener Dreischichtung und an der Strukturänderung der Podocyten ablesbar.

Ob es sich dabei lediglich um den Ausdruck einer funktionellen Mehrbelastung des Glomerulum oder bereits um die Zeichen einer irreversiblen Schädigung handelt, ist aus dem elektronenmikroskopischen Befund nicht ablesbar. Die in den Kapillarendothelien, der Basalmembran und in den Epithelien des Bowman'schen Kapsel-

raumes, insbesondere in den Deckzellfortsätzen nachweisbare osmiophile Substanz beweist, daß die Kapillare für Bestandteile des Blutplasmas durchlässig ist.

Beim Vergleich des elektronenmikroskopischen Befundes am Glomerulum nach 24 und 48 Stunden Versuchsdauer lassen sich keine grundsätzlichen, sondern nur graduelle Unterschiede feststellen. Die Zunahme des Ödems der Kapillarendothelien, besonders der Kernschwellung, bedingen abschnittsweise eine Verengung der Kapillarlichtung. Diese Beobachtung hat auch SITTE (36) bei seinen Experimenten mit Injektion von Fremdeiweiß gemacht. Ebenso kann man häufig eine Abschnürung der Cytoplasmabläschen der Endothelzellfortsätze beobachten, ein Vorgang, dem zumindest morphologisch der gleiche Wirkungsmechanismus zu Grunde liegt, den LÖBLICH und LANDSCHÜTZ (20) bei ihren elektronenmikroskopischen Untersuchungen an Ascitestumorzellen nach Behandlung mit heterologen Antisera erörtert haben. Wichtig erscheint uns die Feststellung, besonders im Hinblick auf die Untersuchungen von ILLIG (15) an der terminalen Strombahn, daß die streckenweise zu beobachtende Verengung des Kapillarlumens nicht auf einem Kapillarspasmus, sondern auf einem zunehmenden Ödem des Endothels beruht und somit hauptsächlich Folge biophysikalischer Vorgänge ist.

Die Verbreiterung und Homogenisierung der Basalmembran hat nach 48 Stunden zugenommen, so daß die Dreischichtung nur noch streckenweise zu erkennen ist. Ebenfalls sind knopfförmige Auftreibungen der Basalmembran festzustellen, wie sie SITTE (36) nach Gaben von Fremdeiweiß beobachtet hat.

Die Deckzellen und Deckzellfortsätze zeigen eine quantitativ wesentlich stärkere Zunahme der Veränderungen, besonders ihre Kerne. Die Kerne haben häufig bizarre Formen mit Faltenbildung und tiefen Einbuchtungen der Kernoberfläche. Im Cytoplasma haben die Vakuolen und Cysternen eine wesentliche Größenzunahme erfahren, ebenso sind die Mitochondrien stark vergrößert und zeigen eine Auflockerung ihrer Matrix und Fragmentation der Cristae, wie sie BÜCHNER und Mitarbeiter (4) am Chondriom der Leber- und Herzmuskelzelle nachgewiesen und als Folge eines akuten Sauerstoffmangels gedeutet haben. Die Lichtung des Bowman'schen Kapselraumes erscheint durch die Zellschwellung stark eingeengt. Die Größenzunahme der Zellkerne der Endothel- und Deckzellen bestätigt die von NOLTENIUS (25) kariometrisch bei der Masugi-Nephritis des Kaninchens erhobenen Befunde.

Fassen wir die von uns 24 und 48 Stunden nach Unterbindung des unteren Jejunums am Glomerulum nachgewiesenen Veränderungen zusammen, so decken sie sich weitgehend mit den von RANDERATH (30) und BOHLE (3), MUELLER, BERGSTAND und BUCHT, MILLER und BOHLE (22), SPIRO (38) und SITTE (36) unter verschiedenen Versuchsanordnungen festgestellten elektronenmikroskopischen Befunden. Ebenso wie SITTE (36) haben auch wir die von SPIRO (38) beschriebenen Lücken in der Basalmembran nicht nachgewiesen.

Über die biophysikalischen und biochemischen Ursachen der Ultrafiltration besteht noch keine einheitliche Auffassung, ebensowenig über die Bedeutung der Kreislaufstörung im Glomerulum für das Zustandekommen der pathologischen Ultrafiltration. Nach den bisher vorliegenden morphologischen Befunden kann lediglich mit hoher Wahrscheinlichkeit vermutet werden, daß die Basalmembran dabei eine wesentliche Rolle spielt. SITTE (36) hat, ausgehend von der Haftpunkttheorie (FREY-WISSLING), die Theorie aufgestellt, daß die Permeabilität durch eine Quellung der filamentösen Elemente der Basalmembran bedingt wird und dadurch eine erhöhte Durchlässigkeit entsteht. Er erklärt diese Vorstellung mit einer Veränderung der Lage der Haftpunkte und einer dadurch entstandenen Vergrößerung der Abstände zwischen den einzelnen Punkten. Er setzt die Basalmembran also einem Filter gleich, das die Möglichkeit hat, seine Porenweite zu verändern. Die Quellung der Endothelien und Deckzellen erklärt er als sekundären Vorgang. SPIRO (38) beschreibt dagegen die Filterung als Durchtritt der Eiweißmoleküle durch die von ihm beobachteten Lücken in der Basalmembran. Beide Vorstellungen haben gemeinsam, daß sie die Filterung als einen biophysikalischen und biochemischen Vorgang erklären. Ob die - auch von uns - in den Deckzellfortsätzen nachgewiesenen osmiophilen Substanzen durch die Basalmembran getretene Eiweißkörper und Lipide sind, mag dahingestellt sein. Der schlüssige Beweis läßt sich mit dem morphologischen Befund allein nicht führen.

Nach unseren Beobachtungen beruht die Filtration auf einem komplexen Wirkungsmechanismus, an dem zahlreiche Faktoren beteiligt sind, die morphologisch nur teilweise erfaßt werden können. Wir sind im Gegensatz zu SITTE und SPIRO vielmehr der Auffassung und werden bei der Besprechung der Veränderungen am Tubulusapparat nochmals darauf zurückkommen, daß zwei Faktoren von entscheidender Bedeutung für die Filtrationsstörung sind und zwar:

1. die toxische Wirkung der Stoffwechselprodukte und
2. die akute Kreislaufstörung im Glomerulum.

Wegen der engen topographischen Beziehungen zwischen dem Endothel, der Basalmembran und den Deckzellen können diese drei Bestandteile des Filters nicht nur morphologisch, sondern auch funktionell als eine Einheit angesprochen werden. Wir können daher SITTE (36) nicht folgen, wenn er den Zellveränderungen nur eine sekundäre Bedeutung beimißt.

Das 24 Stunden nach Jejunumunterbindung zu beobachtende Ödem des Endothels beruht sehr wahrscheinlich auf einer Änderung des hydrostatischen Druckes und wird durch Eindringen von Bestandteilen des Blutserums in die Zelle bedingt. Voraussetzung dafür ist die Membranenschädigung. Entsprechende morphologische Veränderungen an Ascitestumorzellen (LÖBLICH und LANDSCHÜTZ, 20) machen diese Deutung der elektronenmikroskopischen Veränderungen sehr wahrscheinlich.

Daß dieser Vorgang kontinuierlich vom Kapillarlumen gegen den Bowman'schen Kapselraum fortschreitet, ist bereits nach 48 Stunden an den morphologischen Veränderungen der Deckzellen zu erkennen. Ob es sich dabei schon um degenerative Zellveränderungen oder lediglich um eine Stoffwechselaktivierung handelt (SITTE, 36, NOLTENIUS, 25), vermögen wir nicht zu entscheiden. Zunächst liegt, wie entsprechende klinische Beobachtungen über die Heilung akuter Nephrosen beweisen, im Frühstadium noch keine irreversible Schädigung vor.

Im Gegensatz zu den Veränderungen am Glomerulum, an dem nach einer Versuchsdauer von 24 und 48 Stunden nur quantitative Unterschiede erkennbar sind, haben wir im tubulären Teil des Nephrons elektronenmikroskopisch Veränderungen nachweisen können, die über die quantitativen Unterschiede hinaus qualitative Abweichungen zeigen.

Die elektronenmikroskopische Struktur des Tubulus contortus ist, besonders in seinen Beziehungen zum Gefäßsystem des Nephrons, bisher nur unter normalen Bedingungen untersucht worden (SIADAT-POUR, 37, RHODIN, 31, 32, 33, SJÖSTAND, HALL u. a.). Die wesentlichen morphologischen Merkmale dieses Nephronabschnittes bestehen 1. in der Ausbildung extrazellulärer Räume zwischen der Basalmembran und der Zellbasis und 2. in der gesetzmäßigen Anordnung der Mitochondrien in den Fächern der Tubuluszellen. Mehrere Autoren (RUSKA, MOORE, WEINSTOCK, 34, SJÖSTRAND) haben bereits darauf hingewiesen, daß die besondere Architektur der basalen Zellabschnitte und der extrazellulären Räume in der Nachbarschaft der Kapillaren wesentliche Bedeutung für die Nierenfunktion haben. Die Aufgabe dieser Räume besteht wahrscheinlich darin, durch entsprechende Regulierung des osmotischen und hydrostatischen Drucks eine physiologische Rückresorption zu gewährleisten.

Über elektronenmikroskopische Befunde nach Schädigung der Tubuli haben ROULLIER und MODJKABAI (35) und YOLAC (41) nach Injektion hypertonischer Saccharoselösung berichtet. Die Autoren haben in den apikalen Cytoplasmaabschnitten der Tubuluszellen Vakuolenbildung beobachtet, die ROULLIER und MODJKABAI als Vakuolen aus konfluierenden Beta-Cytoplasmamembranen gedeutet haben, während YOLAC (41) die Auffassung vertreten hat, daß sie durch vermehrtes Wasserangebot bei erniedrigtem Natriumgehalt und Erhöhung des osmotischen Druckes im Tubulus entstehen. Diese, allerdings mit anderer Versuchsanordnung gewonnenen Ergebnisse, zeigen ähnliche Befunde wie unsere Untersuchungen und lassen Parallelen im Wirkungsmechanismus vermuten.

Wir haben 24 Stunden nach Jejunumunterbindung hauptsächlich in den apikalen Teilen der Tubuluszelle ein cytoplasmatisches Ödem beobachtet, das zu einer starken Erweiterung, teilweise sogar zum Verschwinden des endoplasmatischen Retikulums geführt hatte. Die Mitochondrien in den basalen Abschnitten waren

vergrößert und enthielten bei erkennbaren Cristae stark osmiophile Substanz unterschiedlicher Verteilung, teilweise in Tropfenform. Der extrazelluläre Raum war während dieses Stadiums noch nicht erweitert.

Nach dem morphologischen Befund entspricht das apikale, mit Bildung von Vakuolen einhergehende Ödem einem Zustand, den BECKER und NEUBERT (1) bei ihren lichtmikroskopischen Untersuchungen als geordnete Einwässerung bezeichnet haben. Dabei handelt es sich anscheinend noch nicht um einen irreversiblen degenerativen Prozeß, sondern um den morphologischen Ausdruck einer pathologischen Resorption, die wahrscheinlich nicht nur auf die Rückresorption von Eiweiß zurückzuführen ist. Sie ist vielmehr, wie es auch BECKER und NEUBERT (1) für ihre Versuche angenommen haben, Ausdruck einer energetischen Insuffizienz, die nach Wiederherstellung physiologischer Bedingungen zur Restitutio ad integrum führt. YOLAC (41) ist nach dem Ergebnis seiner Versuche mit Injektion hypertonen Saccharoselösung der Ansicht, daß für die vermehrte Wasserrückresorption wahrscheinlich die Erniedrigung des Natriumspiegels eine wesentliche Rolle spielt. Daß der vermehrten Wasserrückresorption für die Entstehung des Cytoplasmaödems eine wesentliche Rolle zukommt, wird durch die klinisch in Fällen hypochlorämischer Nephrose schon früh zu beobachtende Oligurie oder Anurie wahrscheinlich gemacht. Uns erscheint daher die Annahme naheliegend, daß die Erhöhung des hydrostatischen Druckes im Tubulus die Voraussetzung für die vermehrte Wasserrückresorption bildet.

Die Mitochondrien zeigen im Frühstadium bei erhaltener Struktur eine Anreicherung osmiophiler Substanz, ein Befund, der den Schluß zuläßt, daß ihre Funktion noch nicht gestört ist und sie dazu in der Lage sind, die gespeicherte Substanz in die Kapillarlichtung auszuscheiden. Die Energie zur Überwindung des Kapillardruckes wird vermutlich aus dem oxydativen Stoffwechsel gewonnen. An dem basalen Tubuluszellabschnitt, einschließlich des extrazellulären Raumes, sind nach 24 Stunden Versuchsdauer noch keine eindrucksvollen Veränderungen nachweisbar.

Nach 48 Stunden Versuchsdauer stehen die Veränderungen der Kapillaren und der basalen Tubuluszellabschnitte im Vordergrund. Die Kapillarlichtung ist erweitert, die Endothelien sind gequollen und die Basalmembran ist deutlich verbreitert, besonders die osmiophile Mittelschicht. Diese Befunde entsprechen den elektronenmikroskopischen Veränderungen der Glomerulumkapillaren nach 24 bzw. 48 Stunden Versuchsdauer. Der extrazelluläre Anteil des basalen Cytoplasmaabschnittes ist deutlich erweitert und enthält osmiophile Tropfen, die ebenfalls in den hochgradig vergrößerten Mitochondrien sichtbar sind. Die Cristae sind nur noch teilweise erhalten, viele sind in Bruchstücke zerfallen, zeigen also Befunde, die den Beobachtungen von BÜCHNER und Mitarbeitern (4) an der geschädigten Herzmuskel-

zelle entsprechen. Die basalen Cytoplasmabezirke sind ödematös aufgelockert und enthalten zahlreiche Vakuolen unterschiedlicher Größe, das endoplasmatische Retikulum bildet Cysternen.

Diese Befunde sprechen für eine Umkehr des Gefälles des hydrostatischen Druckes im tubulären Abschnitt des Nephrons nach 48-stündiger Versuchsdauer in der Form, daß nicht mehr, wie unter physiologischen Verhältnissen, ein Druckgefälle von der Tubuluslichtung zur Kapillare besteht. Die morphologischen Veränderungen in den basalen Zellbezirken sind vermutlich durch eine Steigerung des Kapillardruckes zu erklären. Durch Erhöhung des hydrostatischen Kapillardruckes kann die resorptive Tätigkeit der Tubuluszelle aufgehoben werden und schließlich eine Ausscheidung von Plasmabestandteilen in die Tubuluszelle stattfinden. Diese Auffassung würde der Vorstellung STAEMMLERS. (39, 18) über die Rolle der Kreislaufstörung bei der akuten Nephrose entsprechen und könnte einen weiteren Beitrag für die Morphogenese ihrer vaskulären Form (STAEMMLER, 39, 18) liefern. Ob die Erhöhung des Kapillardruckes mit dem Versagen der Glomerulumfunktion einhergeht, kann aus den Befunden nicht abgelesen werden.

Die Mitochondrien enthalten 48 Stunden nach Jejunumunterbindung weniger osmiophile Substanz, ein Befund, der einer Erschöpfung der resorbierenden Tätigkeit der Tubuluszelle entsprechen könnte. Auch die klinisch und tierexperimentell erwiesene Zunahme der Eiweißausscheidung im Verlauf der akuten Nephrose beweist die Abnahme der resorbierenden Tätigkeit der Tubuluszelle.

Neben der Kreislaufstörung sind wahrscheinlich noch weitere Faktoren für die morphologische Strukturänderung und die funktionelle Schädigung des Nephrons verantwortlich, z. B. eine Störung des Ionenaustausches, Änderung des osmotischen Druckes, der Verteilung der Elektrolyte und Schädigung des oxydativen Stoffwechsels der Tubuluszellen, insbesondere der Mitochondrien. Die Klärung dieser Fragen ist jedoch Aufgabe biophysikalischer und biochemischer Untersuchungen. Aus dem elektronenmikroskopischen Befund können wir lediglich den Schluß ziehen, daß die feststellbaren morphologischen Veränderungen das Substrat einer Störung des Zellstoffwechsels im weitesten Sinne darstellen, an der die Schädigung der Nierenstrombahn wesentlichen Anteil hat.

Aus der morphologischen Veränderung der Epithelien des Tubulus contortus II, die in einem uncharakteristischen Cytoplasmaödem besteht, entsprechend der geordneten Einwässerung (BECKER und NEUBERT, 1), können wir auf die spezifische funktionelle Leistung der Epithelzelle des Tubulus contortus I schließen, soweit es die Rückresorption von Eiweiß und Lipoiden betrifft.

Das Ergebnis unserer Untersuchungen zeigt also, daß der während der akuten Nephrose auftretenden Kreislaufstörung der Nierenstrombahn für das Zustande-

kommen einer Störung des osmotischen und hydrostatischen Druckes wesentliche Bedeutung zukommt. Somit bildet sie unter den pathologischen Ursachen der akuten Nephrose einen wichtigen Teilfaktor.

SCHLUSSBETRACHTUNG

In Übereinstimmung mit den bisherigen elektronenmikroskopischen Untersuchungen über experimentelle Nephrosen (ELLIS, 7, 8, HARKIN, RECAN, 13, ROUILLER und MODJKABAI, 35) sind auch wir der Überzeugung, daß die bei verschiedenen Grundkrankheiten auftretende akute Nephrose zunächst auf einer funktionellen Schädigung der Nierentätigkeit beruht und erst sekundär zur irreversiblen Schädigung des Nierenparenchyms führt. Sie beginnt nach dem Ergebnis unserer Untersuchungen mit einer vermehrten Durchlässigkeit der Kapillaren des Glomerulum für toxische Stoffwechselprodukte (Eiweiße), die in der Frühphase im Tubulusapparat vermehrt rückresorbiert werden können. Durch die vermehrte Rückresorption kann eine Blockierung der Mitochondrien der Tubuluszellen bewirkt und die Rückresorption zumindest zeitlich unterbrochen werden. Dieses Stadium ist lichtmikroskopisch an einer Trübung der Tubuluszelle abzulesen, während die Glomerula histologisch noch keine faßbaren Veränderungen zeigen. Die als Folge der toxischen Nierenschädigung auftretende Kreislaufstörung im Nephron bewirkt eine Erhöhung des Kapillardruckes. Dadurch wird das Druckgefälle von der Tubuluslichtung zur Kapillare aufgehoben, es entsteht, entsprechend der elektronenmikroskopischen Befunde, vermutlich ein Druckgefälle von der Kapillarlichtung zum Tubulus. Wir halten es für sehr wahrscheinlich, daß dieser von uns als "Druckumkehr" bezeichnete Vorgang, dem der morphologische Befund des Stadiums der akuten Nephrose nach 48 Stunden entspricht, eine Teilursache für die Entstehung irreversibler Zellschädigungen bilden kann. Der hämodynamische Faktor spielt also, entsprechend der Vorstellung VOLHARDS über die Bedeutung der vaskulären Komponente bei der chronischen Nephritis, auch bei der akuten Nephrose eine Rolle. Die Folgen der Kreislaufstörung bestehen nach dem Ergebnis unserer Untersuchungen in einer weiteren Verschlechterung der Sauerstoffversorgung der Zelle, in einer Blockierung der Rückresorption aus der Tubuluslichtung und unter Umständen in der Begünstigung einer Filtration von der Tubuluskapillare durch die Tubuluszelle. Unsere Vorstellungen über den gestörten Funktionsmechanismus im Nephron bei der akuten Nephrose gewinnen durch die klinisch in wenigen Tagen auftretende starke Vermehrung der Eiweißausscheidung an Wahrscheinlichkeit.

ZUSAMMENFASSUNG

Zum Nachweis elektronenmikroskopischer Veränderungen bei der akuten Nephrose wurde bei 12 Mäusen eine tiefe Jejunumunterbindung durchgeführt; die Tiere wurden 24 bis 48 Stunden nach Versuchsbeginn getötet. Als Kontrollen dienten die Nieren normaler Stalltiere.

Nach Beendigung der Versuche bestand bei allen Tieren eine schwere Darmatonie, bzw. eine fibrinöse Durchwanderungsperitonitis. Die Nieren zeigen das morphologische Bild einer akuten Nephrose. Die an zahlreichen Schnitten vorgenommenen elektronenmikroskopischen Untersuchungen der Nieren ergaben folgende Befunde:

1. Nach 24 Stunden Erweiterung der Kapillaren des Glomerulum. Ödem der Endothelien und der Glomerulumdeckzellen, Verbreiterung und Osmiophilie der Mittelschicht der Basalmembran und Verdichtung der Deckzellfortsätze.
2. Nach 48 Stunden Zunahme der Veränderungen, besonders des Cytoplasmaödems der Glomerulumendothelien und der Deckzellen und vermehrte Einlagerung osmiophiler Substanz in die Deckzellfortsätze, Verschmälerung des Bowman'schen Kapselraumes.
3. 24 Stunden nach Versuchsbeginn apikales Ödem der Epithelien der Tubuli contorti I, Vergrößerung der Mitochondrien mit vermehrter Speicherung osmiophiler Substanz.
4. 48 Stunden nach Versuchsbeginn starke Erweiterung der Tubuluskapillaren mit Endothelödem, Verbreiterung der Basalmembran, Ödem der basalen Abschnitte der Tubuluszelle, einschließlich des extrazellulären Raumes und Schwellung der Mitochondrien, teilweise mit Fragmentation und Schwellung der Cristae.

Die elektronenmikroskopischen Befunde werden mit der Ultrastruktur der normalen Mäuseniere verglichen und die Bedeutung der morphologischen Veränderungen für die Pathogenese der akuten Nephrose erörtert.

A B B I L D U N G E N

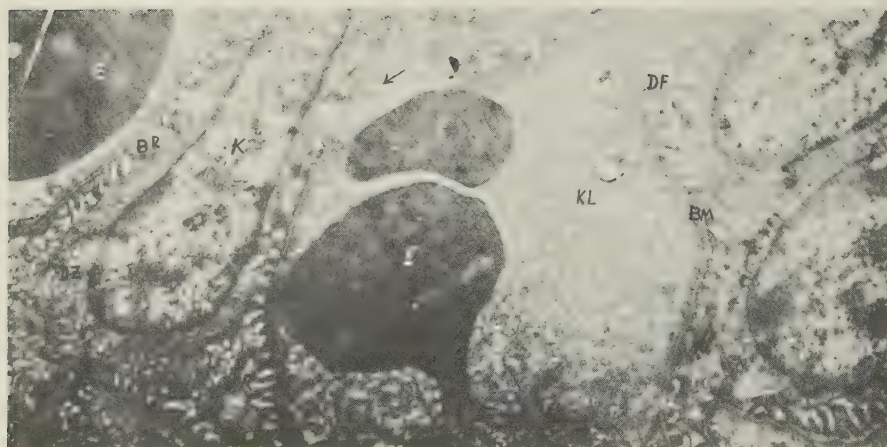


Abbildung 1

Normale Niere, Glomerulum, Vergrößerung 9 000

- | | | |
|-------|---|-------------------------|
| E | ≙ | Erythrocyt |
| KL | ≙ | Kapillarlichtung |
| BM | ≙ | Basalmembran |
| DF | ≙ | Deckzellfortsatz |
| K | ≙ | Kern |
| BR | ≙ | Bowman'scher Kapselraum |
| Pfeil | ≙ | Endothelbläschen |

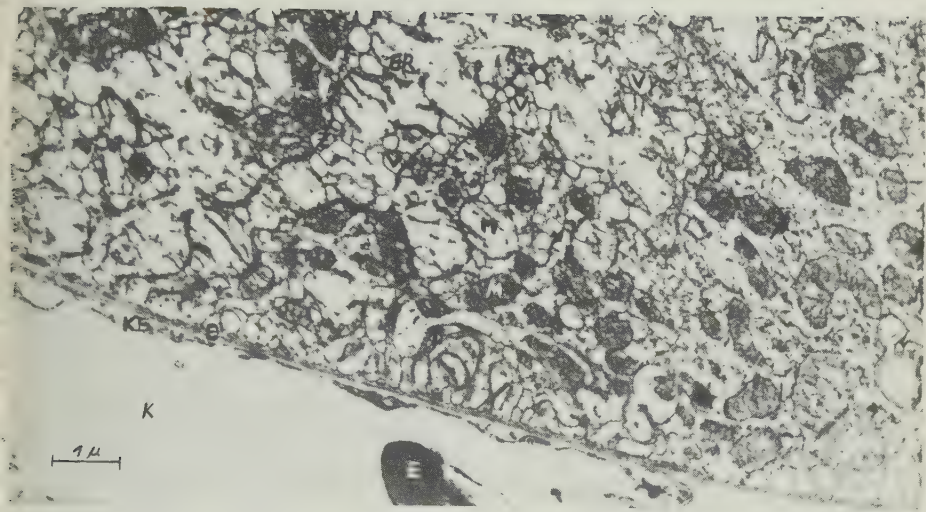


Abbildung 2

Basaler Abschnitt eines Tubulus contortus mit
Basalmembran und Kapillaren. Vergrößerung 9 000

K	=	Kapillarlumen
E	=	Erythrocyt
KE	=	Kapillarendothel
B	=	Basalmembran
M	=	Mitochondrium
ER	=	Egastoplasma
V	=	vakuoläre Erweiterung des ER
Z	=	Zellmembran
T	=	Tubulus

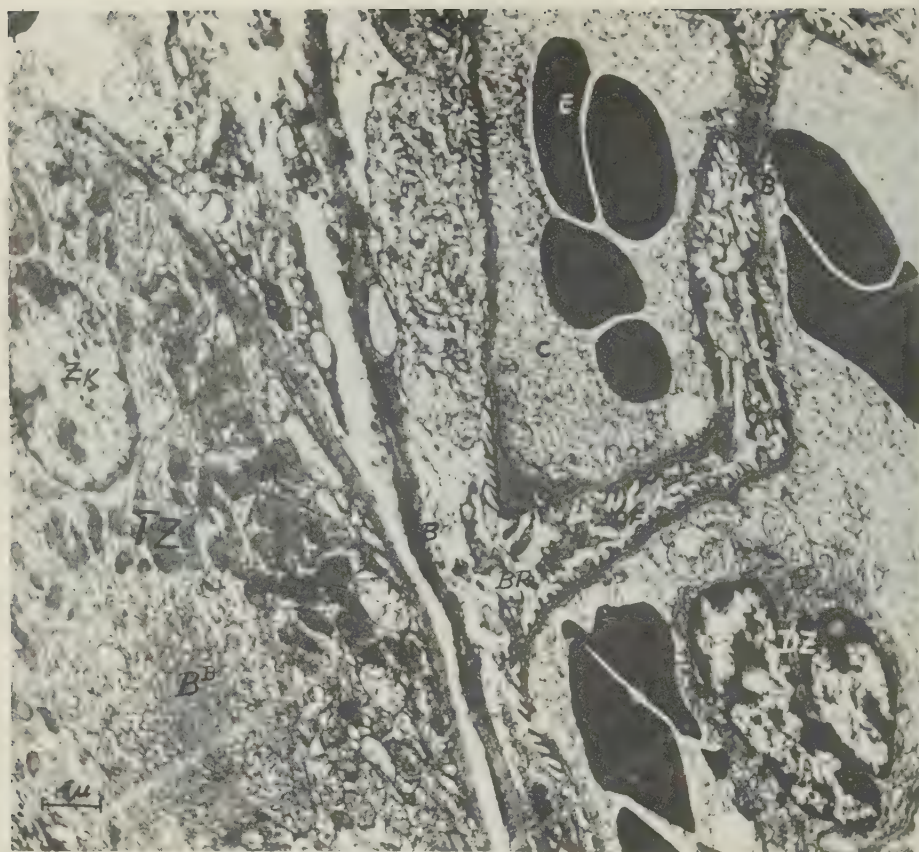


Abbildung 3

Niere, 24 Stunden Jejunumunterbindung.

Glomerulum und Tubulus contortus. Erweiterung der Kapillare, Bläschenbildung des Endothels. Verbreiterung der Basalmembran, Verquellung der Deckzellfortsätze mit Einlagerung osmiophiler Substanz und Schwellung der Deckzellen. Vergrößerung 6 620

E	≡	Erythrocyt	ZK	≡	Zellkern
C	≡	Endothelbläschen	M	≡	Mitochondrium
DF	≡	Deckzellfortsatz	TZ	≡	Tubuluszelle
B	≡	Basalmembran	DZ	≡	Deckzelle
BR	≡	Bowman'scher Kapselraum			

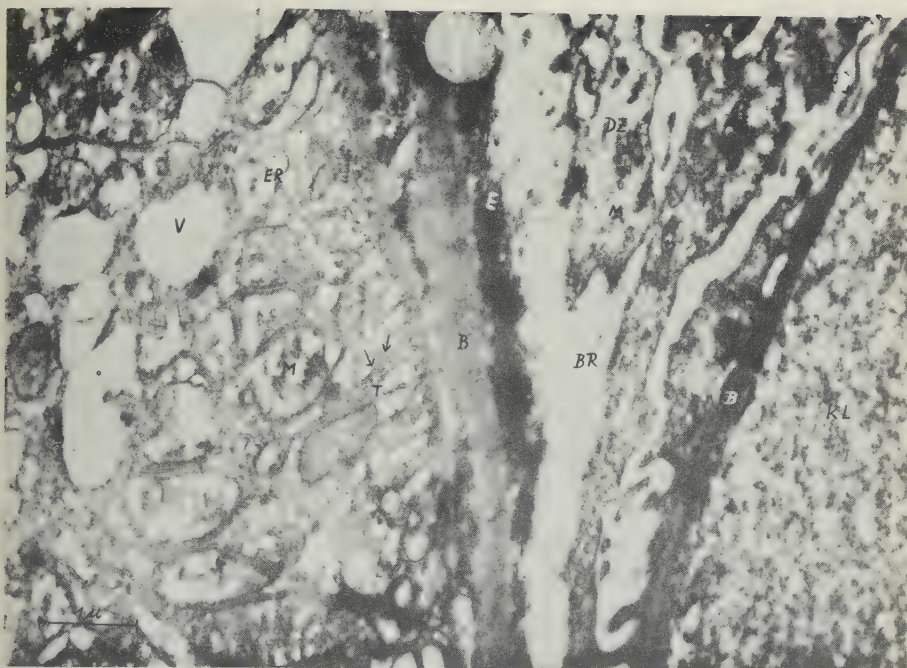


Abbildung 4

24 Stunden Jejunumunterbindung

V	■	Vakuole	B	■	Basalmembran
ER	■	endoplasmatisches Retikulum	E	■	Endothel
M	■	Mitochondrium	DT	■	Deckzelle
T	■	Tubulus	BK	■	Bowman'scher Kapselraum
KL	■	Kapillarlichtung			
Pfeil	■	osmiophile Granula im extrazellulären Tubulusteil			

Vergrößerung 13 150

Marginaler Abschnitt eines Glomerulum, basaler Teil einer Tubuluszelle. Vergrößerung der Mitochondrien, fehlende Erweiterung des extrazellulären Tubulusabschnittes. Cytoplasmavakuolen in mittleren Cytoplasmabezirken.

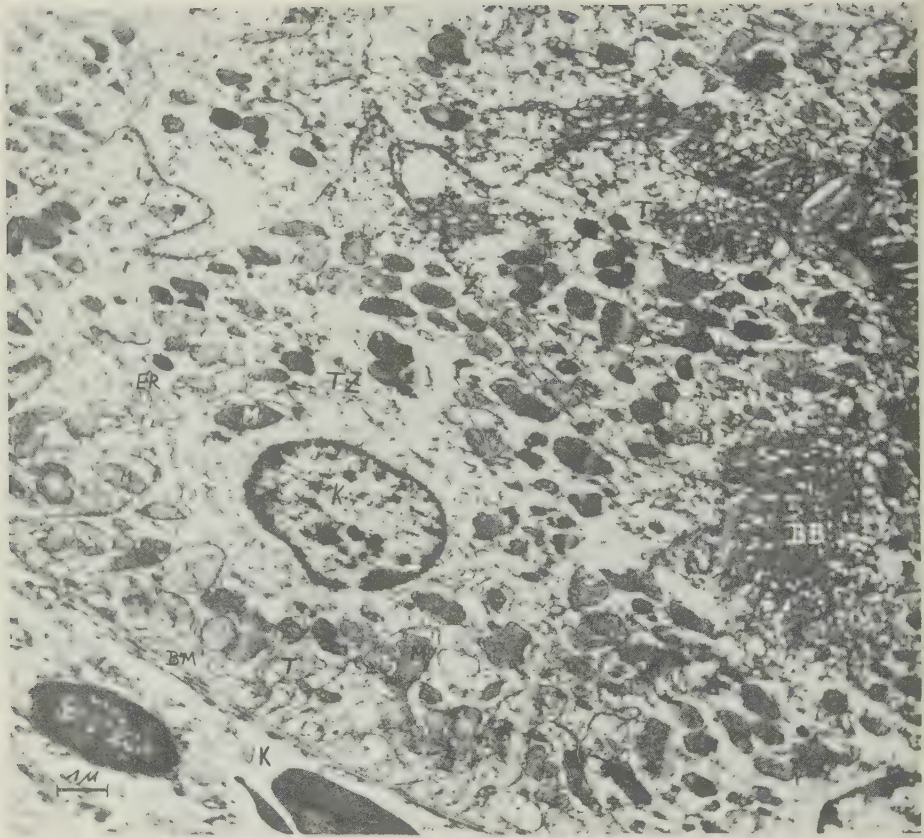


Abbildung 5

Tubuluszellen 24 Stunden nach Jejunumunterbindung, vorwiegend apikales Ödem.
Vergrößerung 6 000

TZ	■	Tubuluszelle	T	■	Tubulus
BB	■	Bürstenfortsätze	K	■	Kapillare
Z	■	Zellmembran	BM	■	Basalmembran
K	■	Kern	M	■	Mitochondrium
ER	■	Endoplasmatisches Retikulum			

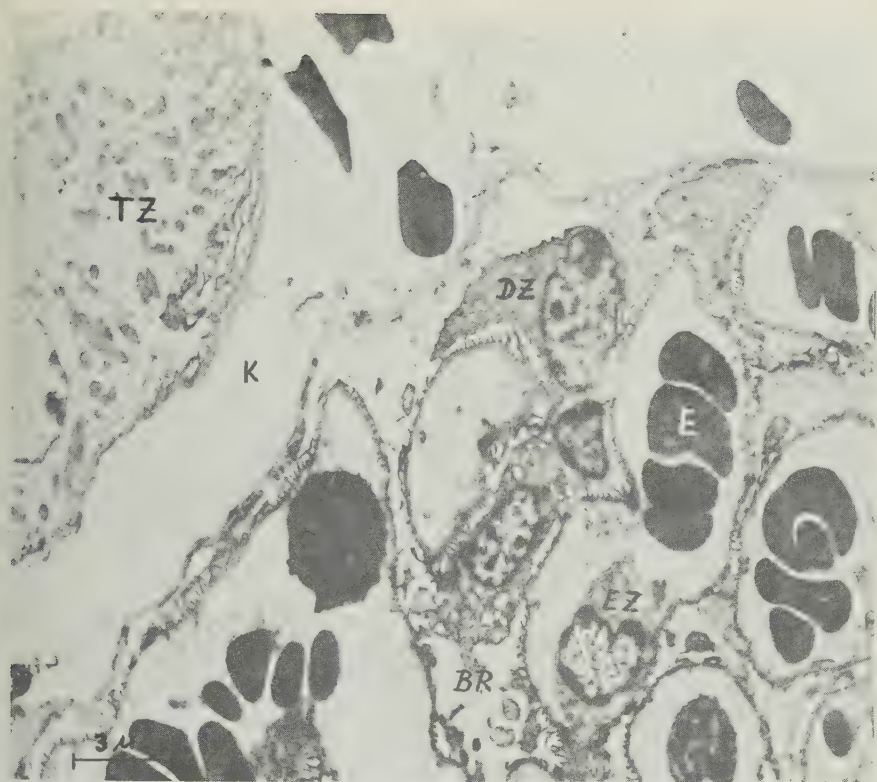


Abbildung 6

Niere 48 Stunden Jejunumunterbindung, Übersicht.

Basales Ödem der Tubuluszellen. Starke Erweiterung der Kapillaren. Verbreiterung der Basalmembran des Glomerulum. Schwellung der Endothel- und Deckzellen. Vergrößerung 4000

TZ	×	Tubuluszelle
K	×	Kapillare
BR	×	Bowman'scher Kapselraum
EZ	×	endoplasmatisches Retikulum
DZ	×	Deckzelle

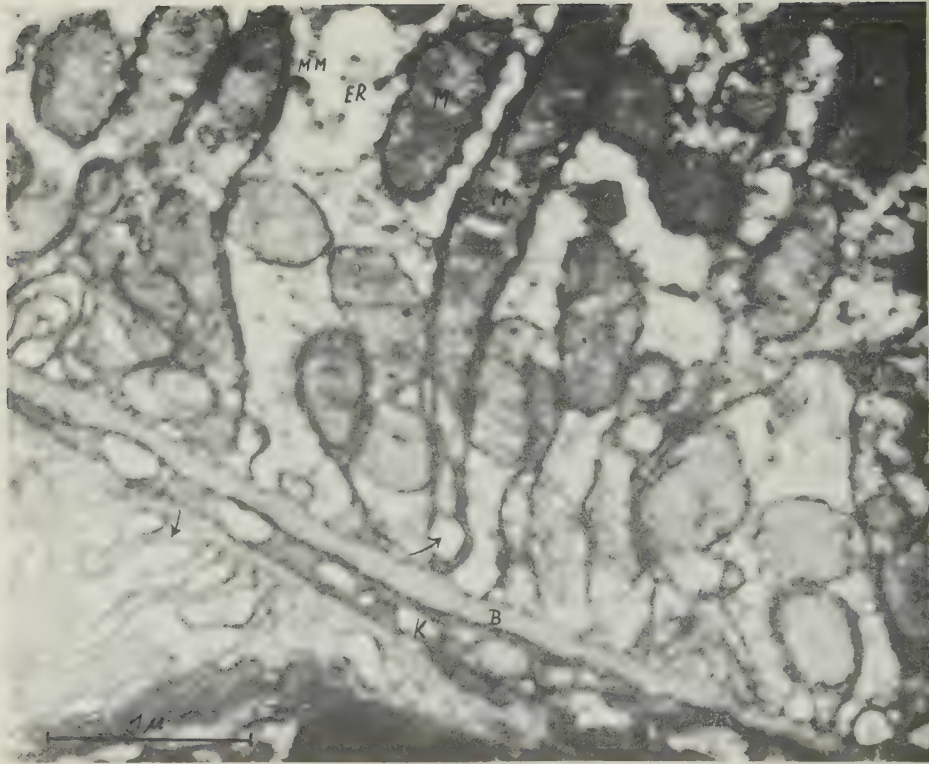


Abbildung 7

Glomerulum 48 Stunden nach Jejunumunterbindung. Verbreiterung der Basalmembran. Verklebung der Deckzellfortsätze.

Vergrößerung 18 000

E	=	Erythrocyt	K	=	Kern
KL	=	Kapillarlichtung	CV	=	Cytoplasmavakuole
BR	=	Bowman'scher Kapselraum	EC	=	Endothelcysten
DF	=	Deckzellfortsatz	BM	=	Basalmembran
DZ	=	Deckzelle			

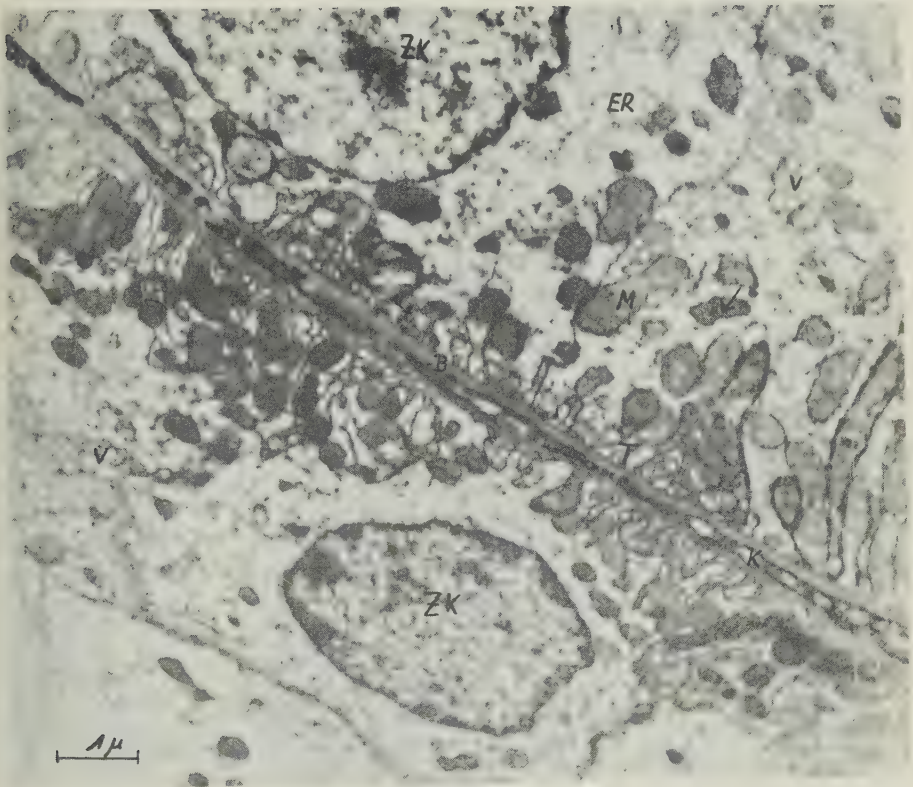


Abbildung 8

Niere nach 48 Stunden Jejunumunterbindung, Tubuluszellen. Vergrößerung 9930
 Osmiophile Tropfen in den Mitochondrien, Erweiterung des extrazellulären
 Tubulusabschnittes (basaes Ödem), Verbreiterung der Basalmembran.

BM	=	Basalmembran
M	=	Mitochondrium
T	=	Tubuli
ZK	=	Zellkern
ER	=	Endoplasmatisches Retikulum
V	=	Vakuolen des ER
K	=	Lichtung einer angeschnittenen Kapillare
Pfeil	=	osmiophile Tropfen im Mitochondrium

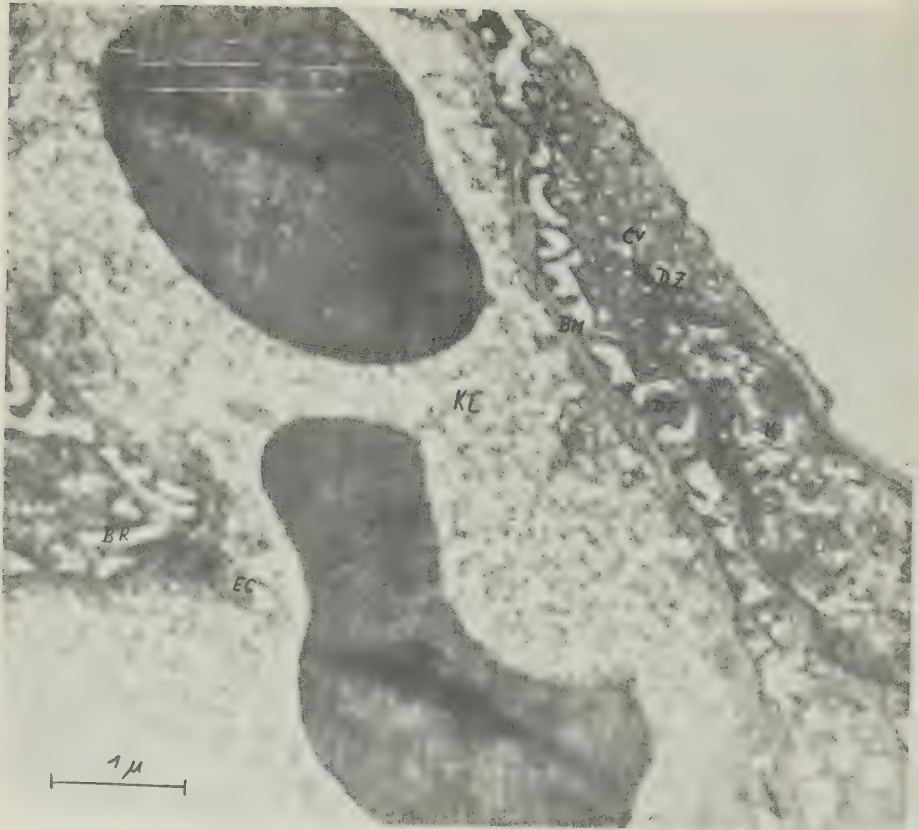


Abbildung 9

Basaler Tubuluszellabschnitt 48 Stunden nach Jejunumunterbindung.
Vergrößerung 27 000

B	=	Basalmembran
K	=	angeschnittene Kapillare
M	=	Mitochondrien
MM	=	Membranen der basalen Tubuli
ER	=	Ergastoplasma

LITERATURVERZEICHNIS

1. Becker V. und Neubert D.:
Über die Entstehung der hydropisch vakuolären Zell-
entartung.
Beitr. Path. u. Anat. u. allg. Path. 120, 3, 319 -
455 (1959)
2. Bohle A. und Herfarth Ch.:
Zur Frage eines interkapillären Bindegewebes im
Glomerulum der Niere des Menschen.
Vir. Arch. 331, 573-590 (1958)
3. Bohle A.:
Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die
Struktur des Gefäßpols der Niere.
Verhdig. der Deutsch. Gesellschaft für Path.
43. Tg. 219 - 225 (1959)
4. Büchner F.:
Allgemeine und spezielle Pathologie
5. Duspiva F. und Franken F.:
Untersuchungen über den Stoffwechsel bei akuter
Hypoxie.
Beitr. z. Anat. u. z. Allg. Path. 118, 1, 39-51 (1957)
6. Ehrlich W.:
Nephritis und Nephrose beim Menschen und im Experi-
ment, nebst einem Beitrag zur funktionellen Struktur
der Nieren, Kl. Wschr. 23, 1149 - 1158 (1957)
7. Ellis J. T.:
Glomerular lesions and the nephrotic syndrome in
rabbits given saccharated iron oxide intravenously.
J. of Exp. Medicine. 1, 127-144 (1956)
8. Ellis J. T.:
Glomerular lesions in rabbits with experimental
induced proteinuria as disclosed by electron microscopy.
The J. of Path. XXXIV, 3, 559
9. Fahrquhar M. G., Vernier R. L. und Good R. A.:
An electron microscope study of the glomerulus in
nephrosis, glomerulonephritis and lupus erythematosus.
J. Exp. Med. 106, 649 - 660 (1957)
10. Geiser W.:
Experimentell erzeugte chronische interstitielle Nephritis.
Vir. Arch. 330, 463 - 582 (1957)

11. Huber P. und Fischer H.:
Beitrag zur Nierenpathologie des Starkstromunfalls.
Arch. f. Gewerbepath. u. Gewerbehyg. 16,
103 - 156 (1958)
12. Hall C. V.:
Further studies of the normal structure of the renal
glomerulus Proc VI Ann. Cont. on the Nephrotic
Syndrome 1954
13. Harkin JC und Recant L.:
The earliest lesion in aminonucleoside nephrosis.
An electron micr. study. Am. J. of Path. XXXIV,
3, 559
14. Jacottet M. A.:
Zur Histologie und Pathogenese der Nierenver-
kalkung.
Vir. Arch. 332, 245 (1959)
15. Illig I. und Conraths H.:
Mikroskopische Lebendaufnahme vom Kapillarbett
des Tieres und des Menschen.
C. H. Boeringer, Ingelheim.
16. Koburg E. und Wienert P. und Goebel A.:
Experimentelle Untersuchungen zur Frage der
Nephrokalzinose bei Alkalose und Azidose.
Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. 120, 3,
424 - 439 (1959)
17. Kisch, B.:
Electron microscopy of the capillary wall.
Exp. Med. and Surg. 14, 2 - 3 (1956)
18. Kaufmann:
Spezielle pathologische Anatomie 1957
19. Krakower C. A. und Greenspan S. A. und Warren H. M.
Electron microscopic observations on the cell free
nature of glomerular basement membrane after
Treatment of isolated renal glomeruli trichloroacetic
acid.
Exp. Cell Res. 13, 230 - 233 (1957)
20. Löblich und Landschütz:
Untersuchungen an Ascitestumorzellen nach Einwirkung
heterologer Antiseren.
Zschft. für Krebsföschg. (im Druck)

Löblich H. J. und Landschütz:

Elektronenoptische Befunde an Ascitestumorzellen
nach Behandlung mit Humanserum.
Verh. d. Deutsch. Gesellschaft f. Path. 1959

21. Miller F. und Bohle A.:

Elektronenmikroskopische Untersuchungen am
Glomerulum bei der Masugi-Nephritis der Ratte.
Virch. Arch. 330, 483 - 397 (1957)

22. Miller F. und Bohle A.:

Vergleichende licht- und elektronenoptische Unter-
suchungen an der Basalmembran der Glomerulum-
kapillaren der Maus bei experimentellem Nieren-
amyloid.
Kl. Wschr. 15, 1204 - 1210 (1956)

23. Nordmann M. und Bässler R.:

Elektronenmikroskopische Untersuchungen an
Kapillaren.
Verhdg. d. Deutsch. Gesellschaft f. Path. (1958)

24. Nordmann M.:

Die Lebenswandlungen der Struktur der Kapillaren.
Verhdg. d. Deutsch. Gesellschaft für Kreislauf-
forsch. 24. Tag, 41 - 56

25. Noltenius H.:

Die Endothel- und Deckzellen der Glomeruli bei
Masuginephritis.
Verhdg. d. Deutsch. Gesellschaft f. Path.
43. Tag 240 (1959)

26. v. Möllendorf:

Handbuch der mikroskopischen Anatomie des
Menschen.
Bd. 7, I 35 ff (1930)

27. Oliver J. M. und Yin Chen Lee:

Cellular mechanisms of protein metabolism in
the nephron.
J. of Exp. Med. 10, 3, 127 - 144 (1956)

28. Oliver J. M.:

Cellular mechanisms of protein metabolism in
the nephron.
J. of Exp. Med. 107, 5, 731 - 754 (1958)

29. Park P. und Robertson N.:
Electron microscopy of the avian renal glomerulus.
The J. of biophysical and biochemical Cytology
3, 2 (1957)
30. Randerath E.:
Handbuch der allgemeinen Pathologie V, 2, 140 -
261 (1951)
31. Rhodin H.:
Electron microscopy of the glomerular capillary wall.
Exp. Cell. Res. 8, 574 - 576 (1955)
32. Rhodin H.:
Electron microscopy of the kidney.
Am. J. of Med. XXIV, 5, 661 - 675 (1958)
33. Rhodin H.:
Correlation of ultrastructural organization and
function in normal and experimental changed
proximal convoluted tubule cells of the mouse kidney.
Stockholm 1954
34. Ruska H. und Moore H. und Weinstock J.:
The base of the proximal convoluted tubule cells of
the rat kidney.
J. of biophysical and biochemical cytology.
3, 2, 249 - 254 (1957)
35. Rouiller et Modjkabai:
La néphrose expérimentale du lapin. Comparaison
entre la microscopie optique et électronique.
Am. Anat. Path. 3, 2, 223 - 256 (1958)
36. Sitte H.:
Veränderungen im Glomerulum der Rattenniere nach
Fremdeiweißinjektionen und hypothetische Erklärung
der glomerulären Ultrafiltration.
Verhandlg. d. Deutsch. Gesellschaft für Path.
43. Tag 225 (1959)
37. Siadat-Pour:
Die Ultrastruktur des Blut-Harnweges in verschiedenen
Abschnitten des Nephrons bei der Maus.
Beitr. zur Path. Anat. u. allg. Path. 120, 3, 382 -
389 (1959)
38. Spiro D.:
The structural basis of proteinuria in man.
Am. J. of Path. XXXV, 1 (1959)

39. Staemmler M. und Karhoff B. und Lingenberg J.:
Die akuten Nephrosen.
Vir. Arch. 330, 296 - 315 (1957)
40. Yamada E.:
The fine structure of the renal glomerulus of the mouse.
J. of biophysical and biochemical Cytology.
1, 6, 551 - 556 (1955)
41. Yolac A. B.
Elektronenmikroskopische Untersuchungen zur
Morphologie der Hauptstückepithelien der Mäuse-
niere nach Injektion hypertoner Saccharoselösung.
Verhandlg. d. Deutsch. Gesellschaft für Path.
43. Tag 235 (1959)

Es sei mir gestattet, Herrn Priv. Doz. Dr. med.
H. J. LÖBLICH für die Überlassung des Themas
und seinem jederzeit gern gewährten Rat herzlich
zu danken.

LEBENS LAUF

Am 1. 2. 1935 wurde ich als Tochter des Chirurgen Prof. Dr. med. Fritz Schörcher und seiner Ehefrau, der Internistin Dr. med. Carola Schörcher, geb. Bosch, in München geboren.

In den Jahren 1942 bis 1946 besuchte ich die Volksschule in Bichl bei Feilnbach (Obb.) und von 1946 bis 1951 die Mädchenoberrealschule in Ravensburg (Wttbg.). Von 1951 bis 1953 besuchte ich die St. Anna Oberrealschule in München und legte dort meine Reifeprüfung ab. Von 1953 bis 1959 studierte ich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München und legte 1956 das Physikum und 1959 das medizinische Staatsexamen ab. Seit September 1959 bin ich im Pathologischen Institut der Universität München als Medizinalassistentin tätig.

